

Thesis

GRONINGEN

1932

UREUMRETENTIE  
DOOR GEBREK AAN  
KEUKENZOUT

DOOR

J. G. HOGE







UREUMRETENTIE  
DOOR GEBREK AAN KEUKENZOUT



# UREUMRETENTIE DOOR GEBREK AAN KEUKENZOUT

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJ-  
GING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSI-  
TEIT TE GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN  
RECTOR-MAGNIFICUS Dr A. G. ROOS, HOOG-  
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN  
EN WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE  
VERDEDIGEN OP WOENSDAG 20 APRIL 1932,  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JOHANN GERHARD HOGÉ  
GEBOREN TE EMMER-COMPASCUUM

H. J. PARIS  
AMSTERDAM MCMXXXII

*✓ Moed Med*



AAN MIJN VADER  
AAN MIJNE AANSTAANDE VROUW



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40154002\\_0046](https://archive.org/details/IA40154002_0046)

De voltooiing van dit proefschrift, nadat reeds een aantal jaren van practischen arbeid verliep, biedt mij een welkome gelegenheid U, Oud-Hoogleraren, Hoogleraren en Lectoren der Geneeskundige en Philosophische Faculteit te Groningen te danken voor het van U genoten onderwijs.

Zeer erkentelijk ben ik U, Hooggeleerde POLAK DANIELS, Hooggeachte Promotor, voor de hulp mij bij het bewerken van dit proefschrift verleend. Ik beschouw het als een groot voorrecht, dat ik gedurende eenigen tijd in Uwe kliniek werkzaam heb kunnen zijn om mij onder Uwe leiding in de Interne Geneeskunde te bekwamen. Voor het vele, dat ik van U heb geleerd, blijf ik U steeds dankbaar.

Aangenaam is het mij U, Zeer Geleerde VAN DER ZOO DE JONG, mijn erkentelijkheid te betuigen voor Uw steun en raadgevingen, die ik steeds bij allerlei moeilijkheden van U mocht ontvangen.

U Zeer Geleerde PETERS dank ik voor Uw hulp en jarenlange aangename samenwerking.

Hen, die mijn mede-assistenten waren, dank ik voor de medewerking, die mij bij het klinische gedeelte van mijn onderzoekingen werd verleend.

Tenslotte een woord van dank aan allen, die mij bij het bewerken van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest, in het bijzonder het laboratoriumpersoneel en de verpleegsters der Inwendige Afdeeling te Groningen en van het Ziekenhuis Mariastichting te Haarlem.

## INHOUD

|                                                                                           | pag. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| HOOFDSTUK I — ALGEMEENE BESCHOUWINGEN EN LIT-<br>TERATUUROVERZICHT                        |      |
| A — Het chloorverlies door braken. . . . .                                                | 1    |
| B — Het syndroom van BLUM. . . . .                                                        | 18   |
| C — Het chloorverlies door diarrhee . . . . .                                             | 32   |
| D — Samenvatting der litteratuurgegevens . . . . .                                        | 37   |
| HOOFDSTUK II — EIGEN ONDERZOEKINGEN                                                       |      |
| A — Methodiek . . . . .                                                                   | 40   |
| B — Gevallen met hypochloraemie en ureumretentie .                                        | 45   |
| HOOFDSTUK III — OVER HET VERBAND TUSSCHEN HET<br>ZOUTVERLIES EN DE UREUMRETENTIE. . . . . | 107  |

## HOOFDSTUK I

### ALGEMEENE BESCHOUWINGEN EN LITTERATUUR- OVERZICHT

#### A – HET CHLOORVERLIES DOOR BRAKEN

Bij de spijsvertering wordt door de maag een sap geproduceerd, dat naast het zoutzuur ook chloornatrium bevat. Dat de hoeveelheid vocht, op deze wijze afgescheiden, vrij groot kan zijn, leeren ons de bekende proeven van PAVLOW. Bij een hond werd door middel van een maagfistel en schijnvoeding in 3 uur tijds 1 Liter maagsap verkregen, zijnde ongeveer de helft van de totale hoeveelheid bloed.

Wanneer men met KATSCH <sup>1)</sup> aanneemt, dat de totaalchloorconcentratie van het maagsap (NaCl plus HCl) ongeveer 0,38 % bedraagt, dan volgt hieruit, dat bij de spijsvertering door het maagslijmvlies een aanmerkelijke hoeveelheid chloor wordt afgescheiden. Onder normale omstandigheden wordt echter in den darm alles weer geresorbeerd, zoodat er geen chloorverlies plaats heeft. KATSCH berekent de hoeveelheid chloor, die na iederen maaltijd „gemobiliseerd” wordt op ongeveer  $\frac{1}{5}$  gedeelte van de in het lichaam aanwezige totale hoeveelheid. Hoewel deze berekening eigenlijk een vrij ruwe schatting is en afwijkt van die, welke andere onderzoekers opgeven, kan men gerust aannemen, dat, indien de resorptie van het maagsap in de dunne darm geheel of gedeeltelijk is gestoord, aanzienlijke hoeveelheden electrolyten in den vorm van het zoutzuur en chloornatrium aan het lichaam onttrokken kunnen worden.

De meest volledige stoornis van de resorptie van het maagsap in den darm vindt men bij een pylorusafsluiting.

Deze toestand is daarom bij uitnemendheid geschikt, om de betekenissen, die een verlies van maagsap voor het lichaam heeft, nader te bestudeeren, zoowel langs experimenteelen weg, alsook door klinische waarnemingen.

---

1) G. Katsch & H. Kalk. Zum Ausbau der Kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. Kl. Wochenschrift 1926, No. 20.

Waarschijnlijk mogen HARTWELL en HOGUET <sup>1)</sup> als de eerste onderzoekers beschouwd worden, die zich met de experimenteele pylorus-afsluiting hebben bezig gehouden. Ze onderbonden bij een groot aantal honden den pylorus en zagen, dat als regel deze dieren binnen 4 à 5 dagen stierven. Werd echter tegelijkertijd een groote hoeveelheid physiologische zoutsolutie subcutaan ingespoten, dan kon het leven met enkele weken verlengd worden. Ze geloofden, dat de beteekenis van de zoutsoluties daarin bestond, dat hierdoor een groot vochtverlies werd voorkomen en ontwikkelden daarom de theorie, dat verschijnselen bij een hoogen ileus moeten worden toegeschreven aan het, door het braken veroorzaakte vochtverlies.

Mc CALLUM <sup>2)</sup> was de eerste onderzoeker, die een verlaagde keukenzoutconcentratie vond bij dieren, welke door middel van een maagfistel en maagspoelingen veel maagsap kwijt raakten. Spoedig daarna verscheen ook in de Duitsche litteratuur een mededeeling, van SCHEER <sup>3)</sup> betreffende een drietal kinderen met pylorospasmus, die een aanmerkelijke vermindering van het bloedchloorgehalte vertoonden.

Mc CALLUM was ook de eerste, die een verklaring vond voor de bij pylorusstenose dikwijls optredende tetanie.

De maagtetanie was reeds heel lang bekend. Reeds KUSSMAUL <sup>4)</sup> beschreef dit ziekteverschijnsel. De verklaring hiervan werd door hem gezocht in de uitdroging van de weefsels en de indikking van het bloed tengevolge van het braken. Een andere opvatting hierover had GERHARD <sup>5)</sup>. Deze nam aan, dat van uit de stagneerende maaginhoud toxische stoffen worden geresorbeerd, welke de bij-

1) J. Am. Med. Assoc. 1912. Bd. 59, pg. 82.

2) W. G. Mc Callum, H. Lintz, N. Vermilye, F. Legget en E. Boas: The effect of pyloric obstruction in relation to gastric tetany, Bull. Johns Hopkins Hosp: 1920, pg. 1.

3) K. Scheer. Untersuchungen über die Chloridgehalt des Serums beim Säugling unter verschiedenen Bedingungen Jb. f. Kinderheilkunde, 1920. Bd. 94, pg. 295.

4) Kraus und Brugsch. Handb. f. Specielle Pathologie und Therapie. Bd. V, pg. 1161.

5) Kraus und Brugsch. Hand. f. Specielle Pathologie und Therapie. Bd. V, pg. 1161.

schildklieren beschadigen, waardoor de tetanieaanvallen worden veroorzaakt. De ontdekking, dat in 't algemeen een alcalose, door de consecutieve vermindering van Ca-ionenconcentratie van het bloed tetanische overprikkelingsverschijnselen kan te weeg brengen, heeft op de genese van de tetania gastrica een nieuw licht geworpen.

Mc CANN <sup>1)</sup> had reeds in 1918 gevonden, dat bij een pylorusstenose dikwijls een vermeerderde alcalireserve voorkomt. Mc CALLUM bracht dit in verband met het verlies van zoutzuur door het braken, omdat een verlies van HCl een vermindering van zure valenties in het bloed beteekent, waardoor terwille van het zuur-base-evenwicht een vermeerdering van het bicarbonaat, dus een toename van de alcalireserve ontstaat.

Hoewel SCHEER op de hypochloraemie bij pylorusstenose had gewezen en ook Kl. GOLLWITZER-MEYER <sup>2)</sup> bij een patient met maagtetanie een verlaging van de keukenzoutconcentratie van het bloed van meer dan 50 % vond, werd tot voor enkele jaren uitsluitend alleen in Amerika aandacht besteed aan de beteekenis, die het chloorverlies door braken voor het lichaam heeft. Achtereenvolgens verschenen aldaar talrijke mededeelingen over dit probleem.

MURRAY <sup>3)</sup> beschreef een 7-tal patienten, die door een goedaardige pylorusstenose (3 gevallen) pyloruscarcinoom (2 gevallen), jejunumcarcinoom (1 geval) en acute maagdilatatie na appendectomie (1 geval) veel hadden gebraakt. Bij 3 van deze patienten traden tetanieaanvallen op. Hierbij was de alcalireserve verhoogd tot resp. 103, 104 en 107 Vol. % Bij alle gevallen was het NaCl-gehalte van het bloed duidelijk verminderd, terwijl de reststikstof was toegenomen. Op den slechten algemeen toestand en de tetanieverschijnselen hadden intraveneuse injecties van 500 c.c. 0,1 normaal HCl gecombineerd met 500 cc NaCl-opl. een gunstigen invloed, terwijl maagspoelingen en intraveneuse inspuitingen van bicarbonaatopl. het omgekeerde effect hadden.

1) Mc. Cann. A study of the Carbondioxidecombiningpower of the blood-plasma in experimental tetany. J. Biol. Chem. 1918. Bd. 35, pg. 553.

2) Über den Nachweis von Veränderungen im Säuregehalt des Blutes. D. Arch. f. Kl. Med. Bd. 149, 1925, pg. 151.

3) The bicarbonate and chloride content of the blood in certain cases of persistent vomiting. Proc. of the Soc. for Exp. 1921. Bd. 19.

ROWNTREE, EUSTERMAN, BROWN en HARTMAN <sup>1)</sup> gaven een uitvoerige en interessante beschrijving van een 11-tal gevallen uit de Mayo-kliniek. Deze publicatie heeft betrekking op de nierfunctiestoornis, die bij pylorus- en duodenumstenose zou voorkomen.

HADEN en ORR <sup>2)</sup> beschreven een geval van retentiebraken na gastro-enterostomie, waarbij de toevoer van veel keukenzout een zeer goed succes had.

BENEDICT <sup>3)</sup> vond bij gevallen, waarbij het braken tot een alcalose had geleid, geen verandering van de waterstofionenconcentratie van het bloed. Dit zelfde had ook MURRAY reeds gevonden.

VAN SLYKE <sup>4)</sup> bestudeerde vooral de tetanie in verband met de chloorverlaging in het bloed bij enkele patienten. Hij bevestigde nogmaals de meening van Mc CALLUM, dat het verlies van zoutzuur hiervan de oorzaak is.

DIXON <sup>5)</sup> beschreef 6 patienten met hoogen ileus, uit de Mayo-kliniek, waarbij de toevoer van keukenzout op de intoxicatieverschijnselen, die deze patienten vertoonden, een zeer gunstigen invloed had.

Een zeer uitvoerige en interessante mededeeling deden HARTMAN en SMYTH <sup>6)</sup> over 20 patienten, die door verschillende oorzaken veel hadden gebraakt (pylorospasmus, streng ileus, pyonephrose, perforatieperitonitis, gastro-enteritis en bacillaire dysenterie). Bij die gevallen, waarbij het bloed kon worden onderzocht, bleek een duidelijke hypochloraemie aanwezig te zijn. Ook de alcalireserve en het reststikstofgehalte was toegenomen.

Mc VICAR <sup>7)</sup> onderzocht het calcium-gehalte van het bloed bij maagtetanie. Hij vond, dat dit zeer duidelijk was verlaagd, terwijl

1) Toxic nephritis in pyloric and duodenal stenosis. Renal insufficiency complicating gastric tetany. Arch. Int. Med. Bd. 32, 1923, pg. 425.

2) The cause of certain acute symptoms following gastro-entrostomy Bull. Johns. Hopkins Hosp. 1923. Bd. 34, pg. 26.

The chemical changes in the blood of man after acute intestinal obstruction. Surg. Gynec. and Obst. 1923. Bd. 37, pg. 465.

3) J. Biol. Chem. Bd. 75, pg. 697, 1923.

4) J. Biol. Chem. Bd. 48, pg. 153, 1921.

5) J. Am. Med. Assoc. Bd. 82, pg. 1499, 1924.

6) Am. J. Dis. of Child Bd. 32, 1926, pg. 1—28.

7) Am. J. Med. Sc. Bd. 169, pg. 224, 1925.

behalve een duidelijke chloorvermindering geen verlaging van het gehalte aan andere anorganische bestanddeelen werd gevonden. Verder vond hij, dat de tetanieverschijnselen in den regel optraden, wanneer het CO<sub>2</sub> bindend vermogen van het bloedplasma boven 100 Vol % was gestegen.

Behalve afwijkingen in het gehalte aan anorganische bestanddeelen werd bij hooge darmafsluitingen een toename van de reststikstof geregeld gevonden. Ook na de ontdekking van het verlaagde chloorgehalte in het bloed werd dit verschijnsel niet direct in verband gebracht met het keukenzoutverlies, maar door sommigen toegeschreven aan de sterke vochtverarming van het lichaam, die tengevolge van het braken optreedt.

Dat vochtverlies alleen reeds een toename van het reststikstofgehalte van het bloed kan veroorzaken, werd door KEITH <sup>1)</sup> en later ook door HADEN en ORR <sup>2)</sup> en door Mc KAY <sup>3)</sup> langs experimenteelen weg aangetoond. Deze onderzoekers verwekten bij honden en konijnen door intraveneuse injecties van een 50 % glucose-oplossing in een hoeveelheid van 8 gr. per KG. lichaamsgewicht om de 2 uur door de sterke diurese, die hierdoor optreedt, een ernstigen graad van dehydratie, die binnen een paar dagen tot den dood leidde. Het reststikstofgehalte was bij deze dieren vermeerderd tot meer dan 1 gr. per L. bloed, hetgeen werd toegeschreven aan een oligurie en aan een verhoogde eiwitafbraak, want de stikstofuitscheiding met de urine was sterk vermeerderd.

Daar bij hooge darmafsluitingen door het braken eveneens een dehydratie ontstaat, was dit waarschijnlijk voor WHITE en BRIDGE <sup>4)</sup> Mc IVER en GAMBLE <sup>5)</sup> en ROSS <sup>6)</sup> de reden om de gevolgen van een pylorusobstructie aan het vochtverlies te wijten.

---

1) Experimental Dehydration. Am. J. Physiol. 1923, pg. 395 en 1924, pg. 80.

2) J. Exp. Med. Bd. 49, 1929.

3) L. L. Mc Kay and E. M. Mc Kay. Exp. Dehydration Am. J. Physiol. 1929, pg. 394.

4) Loss of chlorides and water from tissues and blood in acute high intestinal obstruction.

The Boston Med. and Surg. Journ. 1927, No. 27.

5) Body Fluids Changes due to upper intestinal Obstruction J. Am. Med. Assoc. Bd. 91, 1928.

6) Dehydration in high intestinal Obstruction. J. Clin. Investigation Bd. 100, pg. 531, 1925.

Het keukenzoutverlies speelt volgens deze schrijvers een secundaire rol. Daar n.l. het verlies van chloornatrium tot een verminderde concentratie van dit zout in het bloed en de weefsels voert, zal het lichaam om den osmotischen druk op peil te houden extra veel vocht uitscheiden, om op deze manier een sterke verlaging van de zoutconcentratie te voorkomen. Maar hierdoor wordt tevens de anhydraemie, met de gevolgen hiervan, dus ook de reststikstofvermeerdering in het bloed, verergerd. De fatale gevolgen van de dehydratie treden daarom bij een ileus extra snel op.

Om te bewijzen, dat niet alleen het keukenzoutverlies, maar ook de vermindering van andere electrolyten in het lichaam op de dehydratie een ongunstigen invloed heeft, deden Mc IVER en GAMBLE <sup>1)</sup>, later ook HARTMAN en ELMAN <sup>2)</sup> interessante proeven. Ze gingen na, welke gevolgen het verlies van pancreasvocht, gal en duodenumsap had. Zooals bekend is, bevatten deze vloeistoffen veel minder chloor dan het maagsap, echter meer bicarbonaat.

Bij honden werd een pancreas-, jejunum-, en galblaasfistel aangelegd. Door gelijktijdige onderbinding van den pylorus en door te voorkomen, dat de proefdieren braakten, hetgeen door volkomen voedsel- en vochtonthouding gelukte, werd verhinderd, dat er tevens een verlies van maagsap plaats had. Het bleek nu, dat even snel als bij de pylorusonderbinding, alle verschijnselen van dehydratie optraden. Ook de reststikstof in het bloed was sterk toegenomen; o.a. bij een hond met een pancreasfistel steeg dit tot 2,14 gr. per L. Het bloedchloorgehalte bleef echter normaal, maar integensstelling met de pylorusobstructie daalde de alcalireserve van het bloedplasma zeer duidelijk, hetgeen door het verlies aan bicarbonaat kon worden verklaard.

Hiermede was dus meteen aangetoond, waarom bij hoogen ileus een alcalose niet een constant verschijnsel is, soms zelfs een acidose optreedt. Immers, wanneer de obstructie van den darm beneden de papilla Vateri zit, hangt het van de verhouding tusschen de hoeveelheden alcalisch duodenumvocht en het zure maagsap in het braaksel

---

1) L.C.

2) The effect of loss of gastric and pancreatic secretions and the methods for restoration of normal conditions in the body. J. Exp. Med. Bd. 50, 1929, No. 3.

af, in welke richting de reactie van het bloedplasma wordt beïnvloed.

In tegenstelling met de meening van WHITE, BRIDGE e.a., dat de reststikstofverhooging in het bloed bij darmafsluiting is toe te schrijven aan de anhydraemie, wordt door de meeste onderzoekers hiervan een geheel andere verklaring gegeven.

TILSTON en COMFORT <sup>1)</sup> wezen het eerste op de snelle stijging van de reststikstof bij experimenteele darmonderbinding. Bij hun dierproeven zagen zij, dat het reststikstofgehalte in het bloed sterk was toegenomen, ook voordat de dehydratieverschijnselen duidelijk waren. Daar tevens de ureumuitscheiding door de nieren was vermeerderd, meenden ze daarom de verhooging van de reststikstof in het bloed aan een verhoogde weefseldestructie te moeten toeschrijven. De beperkte vochtuitscheiding en verminderde nierfunctie achtten zij van ondergeschikt belang. De verhoogde eiwitafbraak schreven ze toe aan een toxine en daar de stikstofretentie verdween na het opheffen van de obstructie, vermoedden ze, dat dit toxine in den stagneerenden darminhoud ontstaat en van daaruit in de bloedbaan wordt geresorbeerd.

Deze opvatting over het ontstaan van het reststikstofretentie bij ileus is in Amerika tot heden nog algemeen gangbaar, hoewel de pogingen om het toxine nader te identificeren bij de verschillende onderzoekers geen overeenstemmende resultaten opleverden.

WHIPPLE <sup>2)</sup> meent, dat een albumose (proteose) bij de eiwitsplitsing in den darm ontstaan, het toxische agens is. Hij zag, wanneer hij den gesteriliseerden, gefiltreerden en op een bepaalde wijze geprepareerden darminhoud van honden met kunstmatigen ileus bij gezonde honden intraveneus inspoot, bij deze proefdieren heftige intoxicatieverschijnselen in den vorm van collaps, braken en bloederige diarrhee optreden. Daar het uit den afgesloten darm verkregen product, indien per os toegediend, geen verschijnselen gaf, vermoedde hij, dat het toxine niet in het darmlumen maar in de mucosa ontstaat. De reststikstof in het bloed was bij deze kunst-

---

1) W. Tilston en C. W. Comfort. The total non protein nitrogen and the urea in health and disease. Arch. Int. Med. Bd. 14, pg. 620.

2) Proteose intoxication. J. Exp. Med. 1914, pg. 144. Renal function in proteose intoxication, idem 1919, Bd. XXIX.

matige proteoseintoxicatie sterk vermeerderd, terwijl de hoeveelheid met de urine uitgescheiden ureum eveneens toenam.

In tegenstelling met WHIPPLE zagen HADEN en ORR <sup>1)</sup> na intraveneuse inspuiting van inhoud uit een afgesloten darmlus, geen stijging van het reststikstofgehalte in het bloed, hoewel ook hun proefdieren duidelijke intoxicatie-verschijnselen vertoonden.

Daar de verschijnselen bij ileus eenigszins gelijken op die, welke na injectie van histamine kunnen optreden (z.g. histamineshock), meende GERHARDT <sup>2)</sup>, dat de histamine, bij de eiwitsplitsing in den darm uit het histidine, een aminozuur, ontstaan, de intoxicatieverschijnselen bij darmafsluiting te weeg brengt. Deze opvatting maakten DRAKE en TISDALL <sup>3)</sup> onwaarschijnlijk door een zeer uitvoerig en interessant onderzoek. Wel is waar zagen deze onderzoekers na injectie van histamine bij honden soms intoxicatieverschijnselen met verhooging van de reststikstof in het bloed optreden, maar de reststikstoftoename was veel te gering, om deze te kunnen vergelijken met de sterke reststikstoftoename in het bloed bij ileuspatienten. Bovendien gelukte het eerst na injectie van zeer groote hoeveelheden histamine (tot  $7\frac{1}{2}$  mgr. per KG-lichaamsgewicht enkele keeren per etmaal herhaald) de intoxicatieverschijnselen te voorschijn te roepen. Bij deze proeven stierf de helft der proefdieren reeds na de eerste injectie.

DRAKE en TISDALL gingen eveneens na, welken invloed de histamine-intoxicatie op het chloorgehalte van het bloed heeft. Ze deden hierbij een eigenaardige ontdekking. Zooals bekend is, wordt door histamine de zoutzuursecretie van de maag sterk bevorderd. Bij een serie honden werd histamine ingespoten en door apomorphine-injecties braken opgewekt. Het braaksel werd opgevangen en hierin de hoeveelheid chloor bepaald. Het bleek, dat het chloorgehalte in het bloed duidelijk verminderde. Door middel van apomorphine alléén verminderde dit niet, hoewel de hoeveelheid chloor, op deze wijze met het braken kwijtgeraakt, grooter was dan die na histamine plus apomorphine injecties, waaruit volgde, dat de verlaagde chloor-

1) The blood chlorides in proteose intoxication. J. Exp. Med. 1928, pg. 639.

2) The letal agent in acute intestinal Obstruction. J. Am. Med. Assoc. 1922, pg. 1581.

3) The effect of histamine on the bloodchlorides J. of Biol.Chem. Bd. 67, 1926.

concentratie bij de histamineintoxicatie niet wordt veroorzaakt door een vermeerderde uitscheiding, zooals verwacht werd, maar door een chloorverschuiving naar de weefsels.

Een andere opvatting over het ontstaan van de intoxicatie of toxaemie bij darmafsluitingen is die van WILLIAMS, MORTON en STABILINS <sup>1)</sup> en die van CORHER en STONE <sup>2)</sup>. Volgens deze schrijvers zou het toxine van de *Bacterium Welchii*, een anaerobe gasbacterie bij het intoxicatieproces in het verloop van een ileus een voornamelijk rol spelen. Bij de kunstmatige darmafsluitingen en ook bij de experimentele peritonitis zou het antitoxine van deze bacterie den levensduur aanmerkelijk kunnen verlengen. Deze opvatting werd door anderen voor onjuist gehouden, o.a. door Mc IVER, WHITE en LAWTON <sup>3)</sup>, die wel is waar vonden, dat de *B. Welchii* bij proeven met gesloten darm-lussen in den darminhoud in vermeerderd getal aanwezig is, maar dat het antitoxine geen enkelen invloed op het verloop van de toxaemie uitoefent. MAGENDIE en AUBERTIN <sup>4)</sup> wezen er op, dat een bacterieele infectie bij ileus onwaarschijnlijk is, wijl de toxaemie bij een hoogen ileus sneller optreedt en ernstiger verloopt dan bij een lage darmafsluiting, terwijl bij den lagen ileus de toxineproductie door het groote aantal bacteriën juist veel grooter is. Bovendien bleek door dierproeven, dat, wanneer de bacteriënwoekering door darmspoelingen met trypaflavin werd tegengegaan, de darminhoud niet minder giftig werd.

FORSTER <sup>5)</sup> neemt aan, dat de vergiftigingsverschijnselen bij darmafsluitingen voornamelijk het gevolg zijn van de laesie van de darmmucosa, daar ze het snelst optreden bij die vormen van ileus, waarbij het darmslijmvlies over een groot oppervlak is beschadigd (volvulus, hernia incarcerata). Door een bepaalde techniek gelukte het hem bij honden een darmonderbinding te maken, waarbij de darmmucosa niet werd gelaedeerd. Hierbij bleven de intoxicatieverschijnselen uit, de proefdieren stierven aan uithongering. Werd

---

1) Relation of *Welchii* Bac. to toxaemia of intestinal Obstruction. Arch. of Surgery Bd. 17, pg. 715, 1928.

2) Ann. Surg. 1929. Bd. 89, pg. 641.

3) Idem, Bd. 89, pg. 647, 1929.

4) Die neuen Erkenntnisse der pathologischen physiologie des Ileus und ihre Verwertung für die praktische Therapie. Der Chirurg. Aug. 1930, pg. 692.

5) Acute intestinal Obstructions Am. J. Assoc. Bd. 91, 1928.

echter door het toedienen van voedsel braken opgewekt, dan was de levensduur zeer kort vanwege de dehydratie, die dan ontstond.

WERELUIS <sup>1)</sup> is de meening toegedaan, dat de intoxicatieverschijnselen zijn toe te schrijven aan een leverinsufficiëntie. Deze zou ontstaan door toxische producten uit den afgesloten darm. Tegen deze opvatting maakt ROWNTREE bezwaar. Daar bij een leverinsufficiëntie, waarvan de acute gele leveratrophie het meest typische voorbeeld is, de ureumvorming uit de aminozuren is gestoord, is het ureumgehalte in het bloed verminderd, het gehalte aan aminozuren daarentegen vermeerderd. Daar nu ROWNTREE evenals alle andere onderzoekers vonden, dat de reststikstofvermeerdering voor verreweg het grootste gedeelte berust op een toename van het ureum, werd daarom een leverinsufficiëntie onwaarschijnlijk geacht.

Over de vraag voor hoever het verhoogde reststikstofgehalte bij darmafsluitingen aan verminderde nierfunctie moet worden toegeschreven loopen de meeningen zeer uiteen.

HADEN en ORR sloten een nierinsufficiëntie uit, daar ze ureumuitscheiding na een darmonderbinding zagen toenemen. Ook meenden ze de dehydratie als verklaring voor stikstofretentie te moeten verwerpen, daar de diurese bij hun proeven nooit sterk was verminderd. De verhoogde eiwitafbraak is daarom volgens hen de eenigste oorzaak van de reststikstofvermeerdering.

Ook TILESTON en COMFORT achten een verminderde nierfunctie op grond van de verhoogde ureumuitscheiding onwaarschijnlijk.

RABINOWITCH en LOURIA <sup>2)</sup> zagen post mortem geen renale laesies bij ileuspatienten terwijl toch het ureumgehalte van het bloed tijdens het leven aanmerkelijk verhoogd was. Ze sloten de nierinsufficiëntie als oorzaak van de ureumverhooging in het bloed uit.

Bij experimenteelen ileus vonden COOKE en RODENBAUGH <sup>3)</sup> eveneens bij obductie, zoowel macroscopisch als microscopisch niet voldoende nierafwijkingen, om de ureumverhooging in het bloed te kunnen verklaren.

Tucker <sup>4)</sup> vond bij ileuspatienten bij obductie wel nierafwijkin-

---

1) Geref. door Rowntree l.c.

2) The blood Urea nitrogen in acute intestinal Obstructions Arch. Int. Med. Bd. 11 pg., 163, 1921.

3) J. Exp. Med. Bd. 23, pg. 717.

4) Blood chloride Depletion. Surg. Gyn. & Obst. Bd. 48, pg. 284.

gen, maar moest die in de helft van zijn gevallen toeschrijven aan een acute exacerbatie van een chronische nephritis.

ELLIS <sup>1)</sup> vond van 2 patienten met hoogen ileus, die een ureumretentie van meer dan 3 gr. per L. bloed hadden vertoond, bij het eene geval post mortem een troebele zwelling van het tubusepitheel der nieren, terwijl het microscopische onderzoek van de nieren bij het andere geval totaal niets opleverde.

De eerste en de eenigste onderzoekers, die nierfunctieproeven deden bij experimenteele pylorusobstructie, zijn Mc QUARRIE en WHIPPLE <sup>2)</sup> geweest.

Als nierfunctieproef gebruikten ze:

a de phenolsufophtaleïneproef van ROWNTREE en GERAGHTY;

b de keukenzoutbelastingsproef door intraveneuse injectie van een bepaalde hoeveelheid hypertoonische zoutoplossing;

c de bepaling van de verhouding tusschen de concentratie ureum in het bloed en in de urine volgens ADDIS. Deze z.g. „urea ratio” geeft de verhoudingen weer tusschen de hoeveelheid ureum in 1 uurportie urine en de hoeveelheid ureum in 100 cc van het gelijktijdig afgenomen bloed, dus: 
$$\frac{\text{mgr ureum in 1 uur urine}}{\text{mgr ureum in 100 cc bloed.}}$$

Als regel werd steeds een duidelijke vermindering van de phenolrooduitscheiding gezien, ofschoon door het inspuiten van glucoseoplossingen voor een behoorlijke diurese werd gezorgd. De keukenzoutuitscheiding was sterk gestoord. Hierbij dient opgemerkt te worden, dat Mc QUARRIE en WHIPPLE hun proeven deden, voordat over het keukenzoutverlies door het braken voldoende bekend was. Het spreekt dus vanzelf, dat ze van het ingespoten Na Cl. zoo goed als niets in de urine terugvonden.

De „urearatio” werd steeds verlaagd gevonden, hoewel de stikstofuitscheiding na de pylorusonderbinding duidelijk toenam. Bij obductie vonden Mc QUARRIE en WHIPPLE in de nieren, zoowel macroscopisch als microscopisch geen afwijkingen. Ze sloten dan ook een anatomische laesie, die de verminderde functie zou kunnen verklaren, totaal uit, maar namen een tijdelijke functioneele stoor-

1) Quart. J. Med. Sc. Bd. 17, pg. 405, 1923.

2) Renal function influenced by intestinal obstruction. J. Exp. Med. 1919, Bd. 29.

nis aan, waarschijnlijk veroorzaakt door toxinen, misschien dezelfde, die ook de verhoogde eiwitafbraak bij ileus veroorzaken.

ROWNTREE, BROWN, EUSTERMAN en HARTMAN <sup>1)</sup> bestudeerden bij een 11-tal patienten met pylorusstenose de nierfunctie. De voornaamste proef was weer de phenolsulfonphtaleineuitscheiding; daarnaast bepaalden ze bij 2 gevallen het creatininegehalte van het bloed. De phenolrooduitscheiding werd verlaagd gevonden, hoewel minder duidelijk dan bij de proeven van Mc QUARRIE en WHIPPEL. Het creatininegehalte van het bloed was bij het eene geval normaal, bij het andere verhoogd tot 6 mgr. %.

De urine bevatte meestal wat eiwit. Soms wat hyaline cylinders. Bij één geval was de urine geheel normaal, hoewel het ureumgehalte in het bloed daarbij zeer duidelijk was verhoogd. Het S.G. kwam meestal tot 1026. Het laagste S.G., wat gevonden werd, was 1015. Het concentreerend en verdunnend vermogen vertoonde geen afwijking. De bloeddruk was bij alle gevallen lager dan het normale.

Bij die gevallen, welke ter obductie kwamen, werd in de nieren afwijking gevonden in den vorm van troebele zwelling en soms wat vettige degeneratie en glycogeenvermeerdering en kalkafzetting in het tubulusepitheel. De glomeruli waren steeds intact. Rowntree q.s. meenden dat op grond van de verminderde phenolrooduitscheiding en de gevonden pathologisch-anatomische afwijkingen de ureumverhooging bij ileus aan een nierfunctiestoornis kan worden toegeschreven, en al nemen ze aan, dat door het vocht- en zoutgebrek een verhoogde eiwitdestructie ontstaat, toch zou de z.g. toxaemie bij ileus niets anders zijn dan een echte uraemie.

Behalve degenen, (WHITE, BRIDGE, Mc IVER e.a.), die veronderstellen, dat het chloorverlies de dehydratie verergert, waardoor weer de reststikstofretentie wordt bevorderd, zijn eigenlijk HADEN en ORR de eerste onderzoekers geweest, die tusschen het verlaagde bloedchloorgehalte en de reststikstofretentie een direct verband hebben gezocht. Bij een drietal patienten, waarbij wegens ulcus pylori een gastroenterostomie was aangelegd, en die na de operatie waarschijnlijk door de slecht functioneerende stomie gingen braken, daalde het chloorgehalte in het bloed, terwijl het reststikstofgehalte steeg. Het bleek, dat de toediening van physiologische zoutoplossing

---

1) L.c.

een snelle daling van het reststikstofgehalte tengevolge had. Daar de anhydraemie bij deze patienten niet bijzonder duidelijk was, meenden ze dit niet aan de vochttoevoer te kunnen toeschrijven. Ze kwamen daarom op de gedachte om den invloed van het chloor-natrium op de reststikstofvermeerdering na te gaan.

Hiervoor werd een groot aantal onderzoeken verricht <sup>1)</sup>.

De pylorusonderbinding en ook de afsluiting van het duodenum beneden de papilla Vateri bij honden was wel het voornaamste experiment. De afsluiting werd verkregen door eenvoudige onderbinding en na de proef bij de obductie steeds gecontroleerd, of deze nog bestond. Alle voedsel werd onthouden, echter wel water ad libitum te drinken gegeven.

Bij een serie honden bleek na ongeveer 24 tot 48 uur de reststikstof in het bloed geleidelijk aan te stijgen en het chloorgehalte te dalen. De reststikstof was altijd duidelijk verhoogd, soms zelfs tot 2,5 gr. per L., de chloordaling eveneens aanmerkelijk tot ongeveer de helft van de normale waarde. De levensduur van de proefdieren was gewoonlijk niet langer dan 5 dagen, met verschijnselen van circulatiezwakte, duidelijke sufheid, convulsies en spiertremoren gingen ze dood.

De stijging van de reststikstof trad nooit op, voordat de daling van het chloorgehalte begon. De urine bevatte geen chloriden, de stikstofuitscheiding was vermeerderd.

Werd bij dezelfde proef dagelijks 500 c.c. physiologische zout-solutie subcutaan ingespoten, dan bleven al de genoemde bloedafwijkingen uit, het leven werd tot gemiddeld 28 dagen verlengd, en de dood trad onder geheel andere verschijnselen in. De dieren vermagerden, geraakten uitgeput en vertoonden alle symptomen van inanitie. Soms werden tetanieverschijnselen waargenomen, hetgeen in verband gebracht werd met het verlies van het HCl, dat door het NaCl, zooals vanzelf spreekt, niet vervangen kon worden. Om den invloed van de vochttoediening te kunnen uitsluiten werd bij een aantal honden na pylorusonderbinding, in

- 
- 1) J. Exp. Med. 1923, pg. 55.  
 „ „ „ 1923, pg. 365.  
 „ „ „ 1923, pg. 377.  
 „ „ „ 1924, pg. 321.  
 „ „ „ 1929, No. 6.

plaats van 500 c.c. physiologische zoutoplossing, 50 c.c. NaCl-oplossing van 10 % gegeven. Dezelfde resultaten: Geen reststikstof-verhooging, geen chloordaling en verlenging van de levensduur.

Intraveneuse oplossingen van 1 %  $\text{Na HCO}_3$  500 cc had op de reststikstofstijging en de chloordaling geen invloed. Het leven werd wel iets verlengd, hetgeen aan den vochttoevoer werd toegeschreven.

Hetzelfde gold voor de dagelijkse inspuiting van 500 cc 1 % glucoseoplossing: steeds een vermeerdering van de reststikstof in het bloed, altijd een chloorverlaging en een geringe verlenging van den levensduur.

Van dagelijkse intraveneuse inspuiting van 50 cc 10 % glucose werd in het geheel geen invloed gezien.

Andere zoutoplossingen, zooals van  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{NaJ}$  bleken geen invloed te hebben op de chloordaling en de reststikstofverhooging. Het natriumbromide vormde hierop een uitzondering. Hierdoor kon het leven aanmerkelijk worden verlengd en trad ook de reststikstofvermeerdering langzamer op.

Om na te gaan, wat er zou gebeuren, wanneer de ileus werd opgeheven, nadat reeds de reststikstofverhooging en de chloorverlaging in het bloed was opgetreden, werd bij een aantal honden 48 uur na de pylorusonderbinding de ligatuur weer losgemaakt <sup>1)</sup>. Het bleek, dat zonder toevoer van keukenzout, vocht of voedsel per os langzamerhand het chloorgehalte van het bloed steeg, het reststikstofgehalte daalde en dat de proefdieren volledig herstelden. Wanneer echter de graad van reststikstofverhooging en chloordaling reeds ver gevorderd was, gelukte het niet om door opheffing van de onderbinding de levensduur te verlengen. Bij deze proeven zagen HADEN en ORR dus, dat de hypochloraemie kan verdwijnen ook zonder dat keukenzout wordt ingespoten. Het lag voor de hand om aan te nemen, dat deze chloortoename in het bloed moest worden toegeschreven aan een chloorverschuiving vanuit de weefsels. Hieruit concludeerden ze, dat bij een hoogen ileus, behalve een verlies van chloor door het braken, ook nog een verschuiving van chloor naar de weefsels plaats heeft.

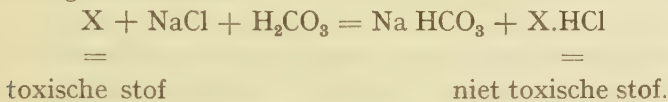
Het chloor wordt daar geretineerd, zoolang de obstructie duurt en keert weer in de bloedbaan terug, zodra deze weer wordt op-

---

1) Chemical Findings in blood of the dog after temporary Obstruction. J. Exp. Med. 1928, pg. 591.

geheven. Van dit verschijnsel gaven Haden en Orr de volgende verklaring: De ureumretentie bij ileus ontstaat door een toxisch veroorzaakte vermeerderde eiwitdestructie. Het chloor is in staat het toxische agens te binden, te neutraliseeren. Daarom verplaatst het zich naar de weefsels, alwaar het intoxicatieproces zich afspeelt. Door neutralisatie van het toxine vermindert de verhoogde eiwitafbraak en daardoor daalt het reststikstofgehalte van het bloed. Vooral wanneer de weefsels door het braken chloorarm zijn geworden, is de hoeveelheid chloor, die aan de bloedbaan onttrokken wordt, niet voldoende om de toxinen te binden. Vandaar dat toevoer van chloornatrium noodig is, om het intoxicatieproces tegen te gaan.

Op welke wijze de toxinen door het NaCl geneutraliseerd worden, wisten HADEN en ORR niet; louter theoretisch vermoedden ze, dat het als volgt zal kunnen:



Aan deze chloorverplaatsing meenden zij voor een groot deel de vermindering van het bloedchloorgehalte te moeten toeschrijven, omdat:

1 al hun proefdieren slechts weinig braakten en meestal niet eerder dan kort voor den dood, dus op het oogenblik dat de chloorvermindering in het bloed reeds eenigen tijd aanwezig was;

2 omdat een pylorusonderbinding bij konijnen ook een vermindering van het chloorgehalte in het bloed veroorzaakte, terwijl deze dieren niet braakten.

Dit laatste argument werd door GAMBLE en Mc IVER op tamelijk afdoende wijze weerlegd. Ze vonden, dat bij een konijn met pylorusobstructie de sterk gedilateerde maag aan keukenzout ongeveer  $3\frac{1}{2}$  maal zooveel bevatte als er in het bloed voorkomt.

Zeër terecht merkten ze bovendien op, dat ook het eerste argument door dit feit aan waarde verliest, daar Haden en Orr niet onderzochten, hoeveel chloor post mortem in de maag van honden, die weinig braakten, aanwezig was.

Ook WHITE en BRIDGE trachtten de opvatting van HADEN en ORR te weerleggen, door na te gaan, of de hoeveelheid chloor met het braken en de urine kwijtgeraakt, overeenkwam met de vermindering van het chloorgehalte in de organen en de weefsels. Hiervoor

werd vóór de pylorusonderbinding een stukje rectusspier, omentumvet en huid geëxcideerd en hiervan het chloorgehalte bepaald. Voor het normale chloorgehalte in de organen werd het gemiddelde aangenomen van hart, nier, lever, hersenen, enz. van enkele normale honden. Het bleek, dat na de pylorusobstructie het gehalte van de na obductie onderzochte organen, huid, spieren en vetweefsels aanmerkelijk was verlaagd, terwijl deze verlaging ongeveer overeenkwam met het chloorverlies door het braken.

Hoewel het niet valt te ontkennen, dat deze proeven de chloorvermindering in de organen duidelijk aantoonde, is het geenszins duidelijk, waarom WHITE en BRIDGE door de vergelijking tusschen de chloorvermindering in het bloed en de weefsels en de hoeveelheid, die met het braken werd kwijtgeraakt, een chloorverplaatsing naar de weefsels durven uitsluiten. Zeker foutief is o.a. de volgende berekening: Een hond van 23 KG. gewicht verliest met het braken 25 gr. NaCl, het keukenzoutgehalte in het bloed daalt tot ongeveer 50 % van de normale waarde. De totale in het lichaam aanwezige hoeveelheid keukenzout verminderde eveneens met ongeveer 50 %, daar deze in dit geval ongeveer 58 gr. was. Hierbij werd verondersteld, dat het NaCl-gehalte 2,5 gr. per KG. lichaamsgewicht bedroeg. Dit getal werd als volgt berekend: 1 KG. huid bevatte 4 gr., 1 KG. spieren 2 gr., 1 KG. organen 2,6 gr. en 1 KG. beenderen 1,3 gr. NaCl; dus 4 KG. bevatten tesamen 9,9 gr. NaCl, dat is  $2\frac{1}{2}$  gr. per KG. lichaamsgewicht.

WHITE en BRIDGE schenen dus van de veronderstelling uit te gaan, dat het lichaam aan gewicht evenveel huid, spieren, beenderen enz. bevat, hetgeen natuurlijk totaal onjuist is.

Dat het chloorgehalte in de verschillende organen en weefsels bij ileus normaal blijft, namen ook HADEN en ORR niet aan, integendeel, ook zij vonden een aanmerkelijke vermindering <sup>1)</sup>.

Als een ander bewijs voor hun opvatting werden door HADEN en ORR nog aangehaald de verschijnselen, die ze zagen bij de experimenteele cardiaafsluiting <sup>2) 3)</sup>. Hierbij daalde ook het chloorge-

1) J. Exp. Bd. 44, 1926, pg. 435.

2) Chemical changes in blood after obstruction of the cardia. J. Exp. Med. 1923, pg. 477.

3) The effect of sodiumchloride in chem. changes in blood after obstruction of the cardia J. Exp. Med. 1928, pg. 627.

halte van het bloed, hoewel minder duidelijk. De reststikstof bereikte zeer hoge waarden. Gewoonlijk was de levensduur na zoo'n onderbinding slechts zeer kort, meestal niet langer dan 3 dagen. Als uiting van een verhoogde eiwitafbraak nam de stikstofuitscheiding met de urine aanmerkelijk toe. Wanneer echter dagelijks 500 cc physiologische zoutsolutie werd ingespoten, trad geen stikstofretentie op en werd het leven tot zelfs 45 dagen verlengd. Bij deze proeven begingen HADEN en ORR evenwel dezelfde fout als bij hun onderzoek bij honden met darmafsluitingen, omdat weer niet werd bepaald, hoeveel chloor in de maag werd afgescheiden.

Dit schijnen zij zelf te hebben ingezien, want later <sup>1)</sup> kwamen ze tot de conclusie, dat hun theorie over de chloorretentie en daarmee ook hun opvatting over de antitoxische werking van het NaCl eigenlijk niet is te handhaven.

---

1) Chemical factors in the toxemia of intestinal Obstruction. J. Am. Med. Assoc. Bd. 91, 1928.

## B – HET SYNDROOM VAN BLUM

Nadat in Amerika reeds een vrij omvangrijke litteratuur over de beteekenis van het zoutverlies, voornamelijk bij ileus en acute buikaandoeningen, was verschenen, vestigde in Europa BLUM voor 't eerst hierop de aandacht. Zijn eerste mededeeling <sup>1)</sup> betreft een 2-tal patienten met diabetes mellitus.

De eene patient kwam wegens coma onder behandeling. Door insulinetoediening verdwenen de comaverschijnselen en de alcali-reserve van het bloedplasma steeg van 17,5 Vol % tot 37,5 %. Na 24 uur kreeg de patient weer voedsel per os, dat echter geheel zoutloos was. Ook tijdens het coma werd geen physiologische zout-solutie ingespoten. Ondanks het verminderen der acidose herstelde de patient niet. Het bleek, dat het ureumgehalte van het bloed in den loop van enkele dagen sterk toenam tot 2,69 gr. per L., terwijl dit bij het begin der behandeling normaal was. Na toediening van 12 gr. keukenzout dagelijks verdween dit zeer spoedig en de patient herstelde volledig.

Het tweede geval kwam in praecomateusen toestand onder behandeling. Tijdens de insulinetherapie steeg de alcalireserve, echter tegelijkertijd ook het ureumgehalte van het bloed van normale waarde tot 4,8 gr. per L. in 9 dagen tijd. Nu werd dagelijks 20 gr. bicarbonaat intraveneus ingespoten, echter zonder succes. Hoewel de alcalireserve hierdoor toenam daalde het ureumgehalte slechts weinig. Nadat 10 gr. chloornatrium dagelijks per os werd gegeven, verminderde geleidelijk de ureumretentie, zoodat op den 17den dag, nadat patient onder behandeling was gekomen, het ureumgehalte van het bloed weer normaal was. Bij dit geval bleek het chloorgehalte van het bloedplasma bij het begin der behandeling iets verlaagd te zijn, n.l. 3,46 gr. per L. (normaal 3,60 gr. per L.), terwijl ook het natriumgehalte wat ver-

---

1) Leon Blum. P. Grabar en van Caulaert. L'azotémie par manque de sel dans le diabète, Presse Med. 1927.

minderd was, tot 3,21 gr. per L. (normaal 3,40 gr. per L.). Gedurende de insulinebehandeling daalde het chloorgehalte nog verder, zoodat op den 11den dag, toen het ureumgehalte tot 4,8 gram was gestegen, dit 2,91 gr. per L. bedroeg. Het natriumgehalte was ongeveer hetzelfde gebleven. Hoe het verloop van het chloorgehalte na de zouttoediening was, wordt niet vermeld, terwijl om-trent het bloedchloorgehalte van het eerste geval heelemaal niets wordt medegedeeld. De chloorvermindering in het bloed schrijft BLUM aan de acidose toe. Doordat het natrium van het chloornatrium in het bloed verbruikt wordt om organische zuren te neutraliseeren en deze geneutraliseerde verbindingen met de urine het lichaam verlaten, komt het chloor vrij, dat deels naar de weefsels verschuift, deels met de urine wordt uitgescheiden. Verdwijnt nu door de insulinebehandeling de acidose, dan kan het chloorgehalte van het bloed, zonder toevoer van buiten af, niet weer het normale peil bereiken, daar een hoeveelheid chloor via de nieren werd uitgescheiden. Deze wijze van chloorverlies acht BLUM alleen mogelijk, wanneer de acidose gedurende geruimen tijd heeft bestaan daar, in geval deze slechts korten tijd duurt, geen alcali uit de chloorverbinding voor neutralisatie van ketonlichamen wordt verbruikt.

Dit meende hij te kunnen demonstreeren aan de hand van het laatstgenoemde geval, dat 6 maanden later nog eens wegens een acuut uitbrekend coma onder behandeling kwam. Toen was het chloornatriumgehalte in het bloed normaal, terwijl ook tijdens de insulinetherapie noch een chloordaling, noch een ureumretentie optrad.

Opvallend is het, dat BLUM juist tijdens de verdwijning van de acidoseverschijnselen het chloorgehalte van het bloed zag dalen. Hoe hij dit verschijnsel in verband brengt met het chloorverlies door de acidosebestrijding is niet duidelijk.

De ureumretentie meende hij niet te kunnen toeschrijven aan een nierfunctiestoornis, zooals die soms in 't verloop van een diabetisch coma zich voordoet, daar deze hiervoor te sterk was en bovendien pas optrad toen de comacylinders reeds uit de urine waren verdwenen. Daarenboven kon de ongunstige invloed van de acidose op de nierfunctie worden uitgesloten, daar het ureumgehalte van het bloed eerst begon te stijgen, toen de alcalireserve nog slechts weinig was verminderd. Ook een oligurie kon de oorzaak niet zijn, daar de

diurese ruimschoots voldoende was. Daarom meende BLUM aan het zoutverlies de ureumretentie te moeten toeschrijven, daar:

- 1 het ureumgehalte daalde na de zouttoevoer,
- 2 alleen dan een aanmerkelijke ureumretentie bij diabetes optreedt, wanneer door een langdurige acidose veel chloor aan het lichaam is onttrokken.

Het verband tusschen het zoutverlies en de vermeerdering van het ureumgehalte meende BLUM als volgt te kunnen verklaren: Door een chloornatriumverarming van het bloed en de weefsels vermindert de moleculaire concentratie van het bloed, waardoor, om dit te verhinderen, het lichaam ureum retineert.

Deze theorie, welke dus uitsluitend op teleologische gronden is gebaseerd, ondervond vooral in Frankrijk veel kritiek. Allereerst zij opgemerkt, dat BLUM niet de eerste is geweest, die er mee voor den dag kwam. Reeds HARTMAN meende een verband te moeten aannemen tusschen de reststikstofvermeerdering in het bloed en den verlaagden osmotischen druk door het verminderde keukenzoutgehalte. Hij maakte naar aanleiding van zijn onderzoek de volgende conclusie:

When the loss of sodium chloride in the blood is not fully replaced by sodium bicarbonate, the nonprotein nitrogen becomes elevated to the extent of keeping (theoretically) osmotic pressure normal.

When the deficiency of sodium chloride in the blood disappears as a result of sodium chloride, the excess of nonprotein nitrogen and sodium bicarbonate in the blood is rapidly excreted by way of the urine <sup>1)</sup>.

Behalve bij diabetes beschreef BLUM ook een keukenzoutverlaging in het bloed, gepaard gaande met ureumretentie, bij eenige nephritispatienten <sup>2)</sup>. Hierbij werd de hypochloreaemie toegeschreven aan het keukenzoutverlies door het braken. Door zouttoediening verdween deze, terwijl tegelijkertijd de ureumretentie verminderde. Echter daalde het ureumgehalte niet altijd tot de normale waarde, omdat soms de nephritis op zich zelf een ureumretentie veroorzaakte

---

1) Am. J. of Dis. of Child, 1926, pg. 28.

2) Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par le manque de sel. Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris, 30 Nov. 1928, No. 33. Le syndrome azotémique grave par manque de sel. Gazette des Hôp. 28 Nov. 1928.

BLUM <sup>1)</sup> onderscheidt daarom de nephritiden gepaard gaande met ureumverhooging in het bloed in:

*a* néphrite avec syndrome azotémique par manque de sel.

Hierbij wordt de ureumretentie uitsluitend veroorzaakt door de vermindering van het keukenzoutgehalte in het bloed en de weefsels. Na aanvulling van dit keukenzoutverlies verdwijnt de ze.

*b* néphrite avec syndrome azotémique d'origine mixte.

De ureumretentie ontstaat door het zoutverlies en door een insufficiëntie der nieren. Met het verdwijnen van het verlaagde keukenzoutgehalte in het bloed en de weefsels daalt ook het ureumgehalte tot een bepaalde waarde, die overeenkomt met de nierinsufficiëntie.

*c* néphrite avec syndrome azotémique d'origine rénale.

De ureumretentie wordt uitsluitend veroorzaakt door de nierinsufficiëntie. Het keukenzoutgehalte van het bloed en de weefsels is hierbij door eventueel braken niet verminderd.

Met nadruk wijst BLUM er op, dat het verlies van keukenzout door braken met de nephritis als zoodanig niets te maken heeft, alleen is deze slechts de oorzaak van het braken, hetzij door intoxicatie, hetzij meer speciaal door de uraemie bij een chronische nephritis. Bij een acute, zoowel als een chronische nephritis kan een keukenzoutverlaging in het bloed en dus ook een „azotémie par manque de sel” optreden, indien de patient veel braakt.

Hoe talrijk het aantal patienten is, waarbij BLUM een „azotémie par manque de sel” waarnam, is niet bekend, daar hij steeds in al zijn publicaties hetzelfde 4-tal gevallen aanhaalt.

Eén patient had een acute nephritis. Het ureumgehalte van het bloed was verhoogd tot 4,86 gr. per L. en het chloorgehalte gedaald tot 2,56 gr. per L. (voor normale waarde neemt Blum 3,60 gr. chloor per L. bloedplasma aan, hetgeen overeenkomt met 5,93 gr. chloornatrium). Na toediening van NaCl in den vorm van subcutante injectie van physiologische oplossingen steeg geleidelijk

1) Les différents types des néphrites avec azotémie, Presse Med. 19 Jan. 1929.

Idem. Bull. de l'Acad. de Med., 4 Dec. 1928.

Néphrites avec syndrome azotémique d'origine mixte. Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris. 25 Jan. 1929.

het chloorgehalte en daalde parallel daarmee het ureumgehalte. Tevens trad verbetering van den algemeenen toestand op.

Om het chloorgehalte van het bloed door toevoer van keukenzout weer normaal te maken waren groote hoeveelheden noodig; gedurende de eerste 6 dagen van de behandeling kreeg deze patient in totaal 67 gr. Het ureumgehalte van het bloed was intusschen gedaald tot 1,56 gr. per L. en verminderde zonder verdere zouttoediening na 5 dagen tot normale waarde. Dit geval beschouwde BLUM als een „Néphrite avec syndrome azotémique par manque de sel”, waarbij dus een nierinsufficiëntie als oorzaak van de ureumvermeerdering in het bloed wordt uitgesloten, omdat het ureumgehalte na zouttoediening tot de norm daalde.

Of bij het begin der behandeling de nieren insufficient waren of niet, laat hij buiten beschouwing. Op dat tijdstip werden geen functieproeven verricht en ook toen het ureumgehalte normaal was geworden (0,43 gr. per L.), werd niet nagegaan voor hoever het ureumuitscheidingsvermogen volgens de wetten van AMBARD gestoord was. Het is dus geenszins duidelijk, waarom BLUM bij dezen patient een nierinsufficiëntie uitsloot. De andere patient was een geval van z.g. „néphrite avec syndrome azotémique d'origine mixte”, waarbij langdurig en veel braken tot aanmerkelijke chloordaling van het bloed had geleid. Het ureumgehalte van het bloed was hierbij extra hoog (6,33 gr. ureum en 3 gr. chloor per L.)

Dit verminderde tegelijkertijd, dat het chloorgehalte door toevoer van keukenzout weer op normaal peil werd gebracht. Bij normaal keukenzoutgehalte van het bloed bleef echter het ureumgehalte nog verhoogd tot 2,66 gr. per L., omdat de functie der nieren ernstig gestoord was.

Dat de ureumvermindering in het bloed en de klinische verbetering der patienten na keukenzouttoediening aan een toeval zou kunnen worden toegeschreven, sluit BLUM uit, omdat:

1. bij een patient met een acute nephritis (het derde geval, wat beschreven werd) door het vele braken het chloorgehalte van het bloed was verminderd tot 2,14 gr. per L. Ondanks inspuiting van glucoseoplossingen steeg het ureumgehalte van het bloed steeds meer (van 5,23 gr. tot 8,4 gr. per L.) en overleed de patient. Post mortem werd een aanmerkelijke vermindering van het chloorgehalte van de organen gevonden.

2. de toename van het chloorgehalte van het bloed na keukenzout-toediening parallel verloopt aan de daling van het ureumgehalte.

3. de daling van het ureumgehalte zeer geleidelijk plaats heeft en daarom een spontane remissie van de nephritis onwaarschijnlijk wordt geacht.

Met de waarneming, dat bij een nephritis, waarbij een chloorverlies heeft plaats gehad, de toediening van chloornatrium een gunstig effect heeft, brengt Blum tegelijkertijd de moeilijkheden voor het stellen van de indicatie voor een keukenzoutbehandeling bij een bepaald geval van nephritis naar voren. Hij houdt namelijk rekening met het feit, dat soms in het verloop van een nephritis een vermindering van het chloorgehalte in het bloed kan voorkomen, niet door chloorverlies tengevolge van braken of diarree, maar door retentie in de weefsels. Op deze door Ambard en Beaujard in 1905 voor 't eerst als „néphrite avec rétention chlorurée sèche” beschreven vorm van néphritis heeft een keukenzoutbelasting een ongunstigen invloed: vermeerdering van het ureumgehalte van het bloed en verergering van de uraemieverschijnselen. BLUM acht dus het waarnemen van een verlaagd keukenzoutgehalte in het bloed alleen niet voldoende om een „azotémie par manque de sel” te kunnen aannemen. Om met zekerheid een echte chloorverarming van het lichaam, of zooals de terminologie van BLUM, luidt, een chloropénie van een chloropexie (chloorretentie) te kunnen onderscheiden, dienen ook andere verschijnselen te worden nagegaan en moet aan bepaalde voorwaarden zijn voldaan. BLUM somt enkele differentieel-diagnostische regels op, die als volgt in 't kort kunnen worden samengevat: <sup>1)</sup>

1 Bij beide vindt men een verlaagd chloorgehalte van het bloed. Bij een chloropexie is deze verlaging nooit zoo duidelijk als bij een chloropénie. Beneden een chloorgehalte van het plasma van 2,8 gr. per L. is altijd een chloropénie in 't spel.

2 Een chloropénie kan alleen optreden na braken of diarree. De anamnese is dus van belang.

3 Oedeem wijst met zekerheid op een chloropexie.

4 De bloeddruk is bij gevallen van chloropénie nagenoeg altijd normaal, dikwijls zelfs verlaagd.

---

1) Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques? Presse Med. 1 Mei 1929.

5. Bij een azotémie par manque de sel bestaat er meestal een discongruentie tusschen de hooge ureumwaarde van het bloed en de geringe verschijnselen van uraemie. Een ureumgehalte beneden 3 gr. maakt een „azotémie par manque de sel” onwaarschijnlijk.

6. Daar bij acidotische toestanden een verschuiving van chloor uit het bloedplasma naar de roode bloedlichaampjes en de weefsels optreedt, terwijl bij alcalose het omgekeerde plaats heeft, is de bepaling van de alcalireserve van het plasma van belang want:

a. bij een alcalose beteekent een verlaagd chloorgehalte van het plasma een chloorvermindering van de weefsels, dus een chloropénie, terwijl een normaal of iets verhoogd keukenzoutgehalte van het plasma een chloropénie nog niet uitsluit.

b. bij een acidose beteekent een normaal keukenzoutgehalte van het plasma altijd een chloropexie, terwijl een vermindering van het keukenzout geen chloropénie hoeft te beduiden.

c. Is de reservealcaliciteit normaal, dan mag men uit een vermindering van het chloorgehalte van het plasma een chloropénie en uit een vermeerdering een chloropexie concluderen.

Verder raadt BLUM aan de chloorwaarden van het totaalbloed in plaats van die van het plasma als maatstaf te nemen, zulks in verband met de chloorverschuiving naar de roode bloedlichaampjes onder invloed van een acidose. Wanneer men bijv. een verlaagd chloorgehalte van het plasma vindt naast een vermindering van de alcalireserve, dan mag, indien de chloorverlaging in het plasma is te wijten aan een verschuiving, het chloorgehalte van het totaalbloed niet verminderd zijn, is dit wel verminderd, dan pleit dit voor een chloorverlies.

Ook bij een chronische nephritis met chloropexie kan volgens BLUM door bijzondere omstandigheden een chloropenie optreden, zonder dat door braken of diarrhee een keukenzoutverlies plaats heeft. Dit wordt door het volgende geval (het 4de) gedemonstreerd <sup>1)</sup>.

Een patient komt in zwaar uraemischen toestand onder behandeling. Het chloorgehalte van het bloedplasma was duidelijk ver-

---

1) Phénomène d'hypochloruration apparaissant chez un urémique traité par le régime sans sel. Nécessité du contrôle de l'état de la chloruration au cours du traitement des nephrites azotémiques Soc. Med. des Hôp. 25 Febr. 1929.

laagd, echter bleek dit op een chloorverschuiving naar de weefsels te berusten, daar het chloorgehalte der roode bloedlichaampjes was toegenomen. Door streng zout- en eiwitarm dieet daalde het ureumgehalte van 6,04 gr. tot 2,4 gr. in het verloop van 10 dagen. Nu bleek geen chloropexie maar daarentegen een chloropenie aanwezig te zijn, waarom 33 gr. NaCl werd toegediend. Daarop daalde het ureumgehalte in den loop van 12 dagen verder tot 0,5 gr. per L. Dit geval van azotémie par manque de sel wordt door BLUM op eenigszins ingewikkelde wijze als volgt verklaard: Het chloorverlies kon niet aan het braken, wat de patient deed, worden toegeschreven, daar gedurende het zoutarm dieet hierdoor slechts een paar gram keukenzout werd kwijtgeraakt. Ook het zoutarme dieet kon niet de oorzaak zijn van de chloropénie, omdat door zoutbeperking in het voedsel nooit een zoutverarming van het lichaam ontstaat. Het bleek, dat met de urine veel chloornatrium was uitgescheiden, n.l. gedurende de 10 dagen van het zoutlooze dieet in totaal bijna 36 gr. Hieraan werd de chloropénie geweten. De vermeerderde chloorsecretie door de nieren werd toegeschreven aan de acidose, die bij dit geval duidelijk was, op dezelfde wijze als dit bij de diabetische acidose geschiedt. Door de convulsies, die de patient voordurend had, werd deze, tengevolge van de verhoogde melkzuurproductie door de krampen, nog verergerd.

Van de publicaties, waarin Blum's theorie werd aangevallen, zij allereerst vermeld die van CHABANIER <sup>1)</sup>. Hierin wordt de juistheid van Blum's opvatting over de oorzaak van de ureumretentie door zoutgebrek betwijfeld op grond van het feit, dat het ureum den osmotischen druk van het bloed niet kan verhoogen, omdat t.o.v. het ureum in het dierlijk lichaam geen semipermeable membranen bestaan en dus deze stof alle weefsels gelijkmatig doordringt.

Verder maakt CHABANIER de opmerking, dat de mededeelingen van BLUM onvolledig zijn in zoover, dat over de vermindering van de diurese bij de nephritispatienten met keukenzoutverlaging in het bloed niets wordt gezegd. Indien in het verloop van een chronische nephritis, waarbij alleen nog door een polyurie een behoorlijke uit-

---

1) H. Chabanier et C. Lobo-Onell: Exploration fonctionnelle des reins, 1930 (Masson) en Bull. de la Soc. Francaise d'Urologie, 1929, No. 5. La question des hyperazotemies par manque de sel de L. Blum.

scheiding van het ureum mogelijk is, een oligurie van ernstigen graad optreedt door veelvuldig braken, dan zal dit een sterke vermeerdering van het ureumgehalte in het bloed tengevolge moeten hebben, die met het keukenzoutverlies geen verband houdt, terwijl deze weer zal verdwijnen, wanneer door toediening van vocht en zout de diurese weer op gang wordt gebracht.

LEMIERRE,, RUDOLF en THUREL <sup>1)</sup> gaven een zeer uitvoerige beschrijving van een geval van chronische nephritis, waarbij een zeer laag keukenzoutgehalte van het bloed werd waargenomen. Als oorzaak hiervan vermoeden ze een profuse diarrhee, die na intensief laxeerden optrad. Het chloorgehalte in het bloed daalde tot 2,48 gr. per L. dus lager dan 2,80 gr., de waarde waarbij volgens BLUM altijd een chloorpenie mag worden aangenomen. Het ureumgehalte van het bloed was tegelijkertijd 1,11 gr. per L. Na intraveneuse injecties van hypertonische zoutsolutie steeg de chloorconcentratie en de algemeene toestand van den patient verbeterde zichtbaar, echter het ureumgehalte van het bloed steeg tijdens de zoutbehandeling van 1,11 gr. tot 2,06 gr. per L., dus geheel anders dan volgens de waarnemingen van BLUM viel te verwachten.

Schrijvers maakten daarom de conclusie, dat de ureumretentie van het bloed geenszins afhankelijk is van de zoutconcentratie. De gunstige werking van de zouttoediening (in 't geheel werd 88 gr. gegeven) meenen ze te moeten verklaren door het feit, dat het zoutverlies als zoodanig reeds den patient in een slechte algemeene conditie bracht (l'état d'adynamie et de torpeur).

RATHERY en RUDOLF <sup>2)</sup> vatten het vraagstuk ureumverhooging in het bloed na keukenzoutverlies geheel anders op. Volgens hen is de directe invloed van het chloornatrium op de functie der nieren bij nephritis hoofdzaak. Niet alleen door zoutverlies bij braken en diarrhee maar ook reeds onder invloed van een zoutarm dieet vermindert de nierfunctie. Bij dieren, die op streng zoutarm dieet werden gezet, zagen ze albuminurie optreden, terwijl post mortem laesis van de tubuli contorti der nieren werden gevonden. Bij patienten met chronische nephritis bleek herhaalde malen de ureumspiegel

1) Hypochlorémie au cours d'une nephrite chronique avec azotémie, accentuation de l'azotémie après réchloruration. Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. 28 Juni 1929.

2) Les Maladies des reins et leur traitement. Deel I, 1930.

van het bloed te stijgen onder invloed van zoutarm dieet. Op welke manier dit verschijnsel verklaard moet worden, is den schrijvers niet duidelijk. Het meest waarschijnlijk achten ze, dat de nier voor een normale functie een zekere optimale concentratie NaCl van het bloed en de weefsels noodig heeft, daar anders langs osmotischen weg een beschadiging van het nierweefsel (*l'osmonocivité*) ontstaat. Bij een aanmerkelijk zoutverlies door braken of diarrhee komt daarom de gevoeligheid van de nieren t.o.v. een verlaging van de zoutconcentratie in het bloed en de weefsels des te eerder voor den dag. Als voorbeeld hiervan wordt een geval van *néphritis* beschreven. Het betreft een patient, bij wien wegens maagretentie een gastroentrostomie zou worden aangelegd. Echter werd ontdekt, dat het ureumgehalte van het bloed verhoogd was tot 3 gr. per L.; zoodat van de operatie werd afgezien.

Deze patient had een streng zoutarm dieet gevolgd. Na normale niet-zoutarme voeding verdween de ureumretentie geheel en de patient verliet hersteld het ziekenhuis. Eenigen tijd later kreeg hij opnieuw last van maagklachten, waardoor hij weer begon met zout uit zijn voedsel weg te laten, omdat hij meende, dat dit hem verlichting gaf. De gevolgen waren dezelfde: ureumretentie en braken, bovendien een aanmerkelijke vermindering van de phenolrooduitscheiding tot 15 %. Na subcutane injecties van physiol. zoutsolutie en keukenzout per os verminderde de ureumretentie en verbeterde de phenolrooduitscheiding. Echter werd de functie der nieren niet weer normaal door de chronische *nephritis*, die deze patient had. Bij dit geval meende RATHERY te moeten aannemen, dat de nierinsufficiëntie telkens werd verergerd door het keukenzoutarme dieet en door het chloorverlies tengevolge van het braken.

PASTEUR VALLÉRY RADOT <sup>1)</sup> deelde naar aanleiding van de publicatie van RATHERY en RUDOLF mede, dat ook hij sinds jaren heeft waargenomen, dat het keukenzoutgehalte van het dieet op het ureumgehalte in het bloed bij chronische *nephritis* van invloed kan zijn. Hoewel dit geenszins een constant verschijnsel was, kon hij bij verschillende patienten afwisselend het ureumgehalte doen stijgen en dalen al naar gelang een zoutarm- of een normaal zout-

1) Influence de la chloruration sur le taux de l'urée Sanquine. Bull. et Mem. de la Soc. des Hôp. 1928, pg. 1393. Etude sur le fonctionnement rénal dans les *nephritis* chroniques, Thèse de Paris, 1918.

houdend dieet werd gegeven. Twee oorzaken werden ter verklaring aangehaald.

1. de hydraemie, die na zouttoediening ontstaat;
2. verhooging van de permeabiliteit van de nieren t.o.v. ureum.

Daar de verdunning van het bloed volgens PASTEUR VALLÉRY RADOT theoretisch slechts een geringen invloed kan hebben op de ureumconcentratie, nam hij aan, dat de betere doorlaatbaarheid van de nier voor het ureum onder invloed van de zouttoevoer de voornaamste oorzaak is. Vooral ook omdat met de daling van den ureum-spiegel ook de constante van AMBARD kleiner werd. Het bleek echter steeds, dat het succes van de keukenzouttherapie slechts zeer kort van duur was.

RUDOLF <sup>1)</sup> kwam naar aanleiding van zijn studie over de oorzaak van hypochloraemie tot de conclusie, dat inderdaad de zoutverarming van het lichaam op de nierfunctie een ongunstigen invloed kan hebben echter alleen onder bepaalde omstandigheden. Hij meent de verschillende vormen van uraemie te moeten onderscheiden in:

- a. l'azotémie par chloropénie.
- b. l'azotémie avec hypochlorémie, sans chloropénie.
- c. l'azotémie avec chloropénie.

Bij de uraemie door keukenzoutgebrek is een alcalose aanwezig en deze veroorzaakt de nierfunctiestoornis, terwijl het zoutgebrek bij een uraemie, waarbij de alcalireserve van het bloed normaal of verlaagd is, met de ureumretentie niet in een oorzakelijk verband staat. Hierbij is de uraemie uitsluitend het gevolg van een nierfunctiestoornis, hetzij door een nephritis, hetzij door een infectieus-toxische oorzaak. Daarom meent Rudolf, dat alleen dan een verbetering van de nierfunctie optreedt na zouttoevoer, wanneer de alcalireserve is verhoogd. Wel is waar geeft hij toe, dat ook soms bij gevallen van chloropénie zonder alcalose de ureumretentie onder invloed van de keukenzouttherapie vermindert, maar dit is louter te wijten aan de diuretische werking van het NaCl en aan een vermeerderde vochtuitscheiding, wanneer behalve veel zout ook veel vocht wordt gegeven.

---

1) L'Hypochlorémie, Thèse 1931 (Doin & Cie.).

Bij een uraemie met hypochloraemie zonder chloropénie is het verlaagde zoutgehalte van het bloed het gevolg van een chloorverschuiving naar de weefsels onder invloed van de acidose. Een keukenzouttherapie is bij dergelijke gevallen gecontraïndiceerd, omdat hierdoor de acidose verergert.

Het is niet gemakkelijk om de lange redeneering, die RUDOLF gebruikt om enkele — mijn inziens uiterst zwakke — argumenten voor deze hypothese te kunnen aanvoeren, in het kort samen te vatten. Voornamelijk komt het neer op het volgende: Van alle gevallen, die in de Fransche litteratuur zijn beschreven, bleken juist die, welke een vermeerderde alcalireserve van het bloed vertoonden (het waren er maar 3) <sup>1)</sup>, prompt op de keukenzoutbehandeling te reageeren met een vermindering van de ureumretentie, een verhooging van het bloedchloorgehalte en een daling van de alcalireserve. Voor zoover de keukenzoutbalans kon worden nagegaan, werd de toegevoerde hoeveelheid NaCl uitsluitend gebruikt om het chloorverlies weer aan te vullen. Bovendien bleek uit de verbetering van de phenolrooduitscheiding (bij één geval), dat de zouttoevoer op de nierfunctie een gunstigen invloed had. Bij de nephritis-patienten met chloropénie zonder alcalose (4 gevallen) <sup>2)</sup> had de keukenzouttherapie een geheel andere uitwerking. In de eerste plaats steeg na een groote hoeveelheid NaCl het verlaagde bloedchloorgehalte slechts weinig, omdat het grootste gedeelte in de weefsels werd gereteneerd en in de tweede plaats nam ook de ureumretentie in 2 gevallen toe. In de 2 andere gevallen verminderde deze wel is waar, maar dit kon worden verklaard, doordat de nieren nog zoo goed waren, dat ze op de zout- en vochttoevoer met een polyurie reageerden.

ARCHARD <sup>3)</sup> meent, dat het zoutgebrek van het lichaam geen in-

---

1) Deze gevallen zijn beschreven door: Blum (Presse Med. 19 Jan. 1929), Rathery en Rudolf (Les Maladies der reins et leur traitement. Deel I, 1930), Rathery en Rudolf, (L'Hypochoémie These 1931).

2) Gevallen beschreven door: Bernard, Laudat en Maisler, Bull. et Mem. Soc. Hôp. de Paris, pg. 1511, 1929. M. Achard. idem, 21 April 1930. Lemierre en Laudat (idem), 4 April 1930, pg. 599.

Rathery en Sigwald, (idem) 28 Juli 1930, pg. 1375.

3) Nephritis avec hypochlorémie, traitée par la chlororation. Bul. Soc. Med. des Hôp de Paris, 1930, pg. 27.

vloed op de nierfunctie uitoefent. Hij kon bij een patient met chronische nephritis, die door voortdurend braken zooveel vocht had verloren, dat de nieren totaal geen urine meer afscheidde, door veel keukenzout (27 gr.) met weinig water (500 cc) de diurese weer op gang brengen. Daarom moet volgens hem worden aangenomen, dat het gunstige effect van de keukenzouttherapie bij brakende patienten voornamelijk wordt veroorzaakt door de diuretische werking, die het NaCl ook onder normale omstandigheden reeds heeft.

BLUM <sup>2)</sup> heeft op al deze kritiek gereageerd met de simpele opmerking, dat men hem niet heeft begrepen. Al geeft hij toe, dat hij wel eens van een extrarenale oorzaak bij de „azotémie par manque de sel” heeft gesproken, wat misschien de aanleiding is geweest tot het misverstand, toch heeft hij altijd de meening gehad, dat in laatste instantie de ureumretentie bij toestanden van zoutverlies aan een nierinsufficiëntie is te wijten. Met zijn theorie heeft hij niets anders willen zeggen dan dat de oorzaak van de ureumretentie primair niet berust op een nierlaesie, maar het gevolg is van veranderde moleculaire samenstelling van het bloed, die secundair op de nierfunctie van invloed is.

Met deze verklaring sluit BLUM zich dus in principe aan bij degenen, die de uraemie aan een verminderde nierfunctie door zoutgebrek toeschrijven.

Ook aan het bezwaar van LEMIERRE <sup>3)</sup> en ACHARD <sup>4)</sup>, die op grond van het ongunstige verloop van hun gevallen ondanks de zouttherapie, niet in het bestaan van een „azotémie par manque de sel” willen gelooven, komt Blum in zoover tegemoet door toe te geven, dat voor het herstel van een uraemie door zoutgebrek twee voorwaarden noodig zijn:

1° Moet het zoutverlies worden aangevuld; 2° zullen de nieren in staat moeten zijn om het ureum, wat door het zoutgebrek werd gereteneerd, weer uit te scheiden. Is de nierinsufficiëntie reeds

2) Leon Blum en C. van Caulaert. *Le Rôle du Sel dans les Néphrites* (Masson 1931).

3) I.c.

4) Les échecs de la rechloruration dans les états d'hypochlorémie, *Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp de Paris*, 4 April 1930.

zonder het zoutverlies bijzonder erg, dan blijft het gunstige effect van de zouttherapie uit. Wanneer bijv. bij een experimenteelen ileus de beide nieren ernstig worden beschadigd, dan kan de ureumretentie ook na inspuiting van de grootst mogelijke hoeveelheid vocht en zout niet verdwijnen. Op deze wijze zullen de gevallen van „azotémie par manque de sel”, die t.o.v. de keukenzouttherapie refractair bleken te zijn, moeten worden uitgelegd.

## C – HET CHLOORVERLIES DOOR DIARRHEE

Hoewel door zeer veel onderzoekers wordt verondersteld, dat door profuse diarrhee een keukenzoutverarming van het lichaam kan ontstaan, zoekt men in de litteratuur tevergeefs naar een mededeeling, waaruit blijkt, dat dit inderdaad het geval is. Wel vond reeds JAVAL in 1903, dat een patient met chronische nephritis en diarrhee dagelijks met de ontlasting 4,24 gr. NaCl kwijtraakte, echter bepaalde hij het bloedchloorgehalte niet.

BLUM heeft het eerst op de mogelijkheid gewezen, dat door chloorverlies via den darm een uraemie door zoutgebrek kan optreden. Bij een patient, die gedurende 6 dagen een profuse diarrhee had gehad, bleek het ureumgehalte van het bloed verhoogd te zijn tot 2,47 gr. per L. Door toevoer van groote hoeveelheden NaCl, voornamelijk per os, daalde dit in 8 dagen tijds tot 0,29 gr. In 't geheel werd 160 gr. keukenzout gegeven. Niet onderzocht werd het bloedchloorgehalte, evenmin werd nagegaan, hoeveel NaCl de ontlasting bevatte. Bij dit geval, naar aanleiding waarvan CHABANIER <sup>1)</sup> de opmerking maakte, dat BLUM te weinig aandacht aan de oligurie als oorzaak van de ureumretentie besteedde en hij bovendien niet een toxische nierlaesie heeft kunnen uitsluiten, werd dus met zekerheid een keukenzoutverarming van het lichaam niet aangetoond.

Ook bij het geval van gastroenteritis met ureumretentie beschreven door LEMIERRE, DESCHAMPS en BERNARD <sup>2)</sup>, hetwelk BLUM naast het zijne als voorbeeld van „azotémie par manque de sel” door diarrhee beschouwt, werd het keukenzoutgehalte van het bloed niet onderzocht.

Het van ouds bekende feit, dat bij cholera asiatica dikwijls uraemische verschijnselen worden gezien, mag misschien in verband

---

1) Lc.

2) Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins. Cpt. rend. Soc. Med. des Hôp. de Paris, 13 Juni 1924.

gebracht worden met het zoutverlies door diarrhee, maar hieromtrent bestaat nog geen zekerheid <sup>1)</sup>).

Uit andere mededeelingen betreffende patienten met diarrhee en ureumretentie, waarbij wel een zoutverarming van het lichaam kon worden aangetoond, blijkt weer niet, voor hoever dit aan het eveneens gelijktijdig optredende braken zal moeten worden toegeschreven.

Zoo vermeldt QUINCKE <sup>2)</sup> van een 3-tal patienten met enteritis-Breslau, dat naast een enorme toename van het reststikstofgehalte van het bloed een duidelijke hypochloraemie aanwezig was. Deze patienten braakten echter zeer veel. QUINCKE legde tusschen het chloorverlies en de ureumretentie geen verband, maar verklaarde deze laatste uitsluitend door de oligurie en de toxisch veroorzaakte nierinsufficiëntie.

Bij een patient met pneumococconperitonitis vond BORST <sup>3)</sup> een ureumretentie van 3,3 gr. per L., terwijl het NaCl-gehalte van het bloedplasma 5,70 gr. per L. bedroeg. Hoewel een hypochloraemie niet met zekerheid kon worden vastgesteld (een zoutgehalte van 5,70 gr. per L. plasma is niet pathologisch verlaagd), is het toch wel zeker, dat bij dezen patient een zoutgebrek aanwezig was, daar

---

1) Oertel vond ook bij cholera nostras een reststikstofretentie. Met het chloorverlies hield hij geen rekening. (Cholera nostras und Reststickstoffehöhung auf 187,6 mgr. %. D. Archiv. f. Kl. Med. Bd. 165, 1929, pg. 369).

2) Enteritis Breslau. D. Arch. Klin. Med. Bd. 165, pg. 275, 1929.

Opvallend weinig vond men in de Deutsche litteratuur tot voor korten tijd over het vraagstuk uraemie door zoutgebrek vermeld. Eerst in Januari 1931 verscheen hierover in de Kl. Wochenschrift (pg. 155, No.4) een mededeeling van P. Meyer. Deze vestigde, naar aanleiding van zijn waarneming bedaan bij een 2-tal patienten (pylorusstenose, circulus vitiosus bij een gastroenterostomie) voor 't eerst in Deutschland de aandacht op de talrijke Fransche en Amerikaansche publicaties.

Volhard roert in zijn niet lang geleden verschenen handboek over nierziekten het probleem over azotaemie door keukenzoutgebrek slechts zeer terloops aan. (F. Volhard. Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Handbuch der Inneren Medizin. Bd. VI, 1931).

Porges beschreef een geval van polyruetenose met doodelijken afloop waar bij herhaalde maagspoelingen een sterke chloorverarming van het lichaam had veroorzaakt (Über Coma hypochloraemicum. Kl. Wochenschrift No. 5, 1932, pg. 186).

3) Uraemie door tekort aan keukenzout. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde, 14 Maart, 1931.

voordat de zoutbepaling van het bloed kon geschieden, reeds 28 ½ gr. NaCl was toegediend. Nochtans kan ook dit geval niet beslist als een uraemie door zouttekort tengevolge van diarrhee worden beschouwd, daar door het vele braken, wat de patient deed, veel chloor kon zijn kwijtgeraakt. Om meer dan één reden heeft de publicatie van BORST een byzondere beteekenis. In de eerste plaats is het de eenigste mededeeling, die tot nu toe in de Nederlandsche litteratuur over het probleem van de uraemie door zouttekort verscheen, in de tweede plaats kon BORST bij een ander geval, waarbij een ureumretentie van 4 gr. ureum per L. aanwezig was, waarschijnlijk ten gevolge van het chloorverlies door braken (het chloorgehalte van het bloed werd niet bepaald) met zijn bijzonder nauwkeurige en fijne methode van microscopisch nieronderzoek, nogmaals vaststellen, dat de ureumretentie bij toestanden van zoutverlies niet door een anatomische nierlaesie is te verklaren. De glomeruli waren voor 90 % volkomen normaal, ook de tubuli vertoonden slechts voor een klein gedeelte (10 %), de door ROWNTREE <sup>1)</sup> beschreven vervetting en verkalking.

Ook in het verloop van een kwiknephritis is waarschijnlijk behalve het braken het zoutverlies door diarrhee mede een oorzaak voor het ontstaan van uraemie.

Dat bij deze ziekte een zeer laag bloedchloorgehalte kan voorkomen, werd reeds door VEIL <sup>2)</sup> gevonden. Deze nam bovendien waar, dat bij een geval, waarbij het NaCl-gehalte van het serum slechts 3,59 gr. per L. bedroeg, de urine nog 1,16 ‰ chloornatrium bevatte. Dit feit wijst er op, dat naast extrarenaal chloorverlies, bij de sublimaatvergiftiging, ook een abnormale doorlaatbaarheid der nieren voor het keukenzout mogelijk de oorzaak is van de enorme zoutverarming van het lichaam.

F. HEIM <sup>3)</sup> vond bij een 6-tal gevallen van sublimaatvergiftiging een vermindering van het bloedchloorgehalte tot 50 % van de normale waarde. Hij zag, dat de daling van de zoutconcentratie van

1) L.c.

2) W. H. Veil. Über die Bedeutung intermediäre. Veränderungen im Chlorestoffwechsel beim Normalen und beim Nierenkranken. Biochem. Zeitschrift Bd. 91, pg. 267, 1918.

3) Schweiz. Med. Wochenschrift No. 48, 1925.

het bloed parallel verliep aan de toename van de ureumretentie; echter wist hij daarvoor geen verklaring te vinden.

De gunstige werking van het NaCl op de ureumretentie en de vergiftigingsverschijnselen bij sublimaatnephritis konden BERNARD, LAUDAT en MAISLER <sup>1)</sup> aan de hand van een geval duidelijk aantoonen. Terwijl in het stadium van de anurie het ureumgehalte van het bloed 5 gr. en het chloorgehalte 2,16 gr. per L. plasma bedroeg, verbeterde onder invloed van den toevoer van veel zout en vocht de diurese. De ureumretentie verdween langzamerhand en de patient herstelde volledig.

Ook TUSLER <sup>2)</sup> kon door zijn dierexperimenten het groote nut van de keukenzouttherapie bij sublimaatvergiftiging bewijzen. Bij honden, die door intraveneuse injectie van sublimaat een kwiknephritis kregen, bleek door intraveneuse inspuiting van een groote hoeveelheid 2 % NaCl-oplossing de diurese te verbeteren. In tegenstelling met HEIM, die betwijfelde, dat de zoutverarming van het lichaam uitsluitend het gevolg is van het extrarenaal chloorverlies, meent TUSLER op grond van de groote hoeveelheid NaCl, die met de ontlasting en het braken werd kwijtgeraakt, dat de hypochloraemie bij zijn proefdieren wel door het zoutverlies was te verklaren.

Een bijzondere vermelding verdient nog het onderzoek van STRAUB <sup>3)</sup> bij 2 patienten met kwiknephritis, omdat hierbij de kwestie over den invloed van het ureum op den osmotischen druk ter sprake kwam. Het bezwaar, dat tegen de theorie van BLUM (in haar oorspronkelijken vorm) werd aangevoerd, n.l. dat het ureum niet semipermeabel is, heeft BLUM zelf nooit weerlegd. In tegenstelling met VOLHARD meent STRAUB wel te kunnen aannemen, dat de osmotische druk van het bloed afhankelijk is van het ureumgehalte. Wel geeft hij toe, dat het ureum alle weefselcellen gelijkmatig door-dringt, echter zijn volgens hem niet alleen in het lichaam drukverschillen tusschen verschillende, door semipermeabele membranen gescheiden waterige fasen noodig; ook de absolute hoogte van

---

1) Bull. et Mem. Soc. Hôp. de Paris, Bd. 45, pg. 1511, 1929.

2) H. M. Tusler. Disturbances in sodium chloride metabolisme. J. Am. Med. Assoc. 1928, pg. 538. Chemical changes in the blood in mercuric chloride poisoning. Arch. Int. Med. Bd. 41, pag. 234, 1928.

3) Die Poikilopikrie der Nierenkranken. D. Arch. f. Kl. Med. Bd. 142, 1923, pg. 145.

den osmotischen druk in het bloed en de weefsels dient een bepaalde waarde te hebben, d.w.z. de totaal-moleculaire concentratie, die in de vriespuntsverlaging tot uiting komt, is binnen zekere grenzen constant. Grote afwijkingen hierin zijn niet met het leven vereenigbaar. Voor de totaal moleculaire concentratie resp. vriespuntsverlaging heeft het ureum wel degelijk beteekenis. Ureummoleculen in oplossing veroorzaken een vriespuntsverlaging. Bij nephritis, waarbij vriespuntsverlagingen van het bloedserum voorkomen, die aanzienlijk boven de normale waarde liggen, is het ureum mede één van de oorzaken van den verhoogden osmotischen druk. Koranyi vond bij uraemie soms een vriespuntsverlaging van het bloedserum van  $0,70^{\circ}$  C (normaal  $0,56^{\circ}$ ), terwijl de electrische geleidbaarheid slechts weinig was veranderd. Daar deze afhangt van de hoeveelheid opgeloste electrolyten, moet de verhooging van den osmotischen druk worden veroorzaakt door andere, niet geïoniseerde stoffen, waartoe ook het ureum behoort.

## D – SAMENVATTING DER LITTERATUURGEGEVENS

Uit het voorgaande gedeelten van dit hoofdstuk blijkt zeer duidelijk, dat de verschillende meeningen over het causaal verband tusschen het extra-renale zoutverlies en de daarbij optredende ureumretentie nog zeer uiteenloopen. Terwijl volgens de meeste Amerikaanse onderzoekers „uraemie door zoutgebrek” en „toxaemie” identieke begrippen zijn, tracht men in Frankrijk de ureumretentie nagenoeg uitsluitend te verklaren door aan te nemen, dat het zoutverlies op de nierfunctie een ongunstigen invloed heeft. Als bewijs voor deze laatste opvatting dient voornamelijk de daling van den ureumspiegel van het bloed, die na de aanvulling van het zoutgebrek optreedt. Zeer terecht wijst CHABANIER er op, dat te weinig rekening wordt gehouden met het feit, dat bij een nierinsufficiëntie door een vermeerderde vochtuitscheiding, die volgt op de NaCl en vochttoevoer, de ureumretentie kan verminderen, zonder dat de nierfunctie verbetert.

RUDOLF heeft met het onderscheid, wat hij maakt tusschen de ureumretentie door zoutgebrek en die, waarbij het zouttekort accideenteel is, gemeend den schadelijken invloed van het zoutverlies te moeten toeschrijven aan een alcalose. Hij heeft echter niet duidelijk kunnen maken, waarom juist de daling van de alcalireserve van het bloed een verbetering van de nierfunctie beteekent. Vooral blijkt uit zijn 3 voorbeelden, die als bewijs voor zijn hypothese dienen, niet of de vermindering van de ureumretentie, behalve door een toename van de vochtuitscheiding, ook nog door een toename van het ureumconcentreerend vermogen der nieren ontstond.

Minder dan over de oorzaak van de ureumretentie loopen de meeningen over het ontstaan van de hypochloraemie uiteen. Toch zal het verband tusschen het extrarenaal chloorverlies en de verlaging van de bloedchloorconcentratie wel ingewikkelder zijn dan over 't algemeen wordt verondersteld. Hardnekkig braken is een dusdanig dikwijls voorkomend verschijnsel, dat men zich onwille-

keurig afvraagt, waarom een hypochloraemie hierbij niet veel vaker werd gevonden en, zoo dit tot nu toe nog niet werd onderzocht, is het zeker eigenaardig, dat, wanneer bij een verminderd NaCl-gehalte van het bloed steeds een ureumretentie optreedt, dit laatste nog betrekkelijk weinig bij brakende patienten werd waargenomen. Voor zoover thans bekend is, gaat toch de ureumretentie in den regel gepaard met min of meer duidelijke klinische verschijnselen van uraemie.

Door hardnekkig functioneel braken ontstaat wel een sterke vermagering en hongeracidose, echter een uraemie door zoutgebrek is hierbij tot nu toe nog niet beschreven.

Ook bij andere ziekten, waarbij juist het braken een op den voorgrond tredend verschijnsel is, wordt niet zoo dikwijls een ureumretentie gevonden. Wel heeft RUDOLF <sup>1)</sup> bij een patient met zwangerschapsbraken een uraemie door zouttekort waargenomen, echter EUFINGER <sup>2)</sup> vond slechts bij 43 door hem onderzochte gevallen van hyperemesis gravidarum 3 maal een duidelijke vermeerdering van het reststikstofgehalte van het bloed tot 650 mgr. per L. Bij 34 patienten bleek dit normaal te zijn, terwijl bij 6 gevallen de normale bovengrens werd bereikt.

De Italiaansche onderzoekers CIPRIANI en DOGLIOTTI <sup>3)</sup> nemen aan, dat voor het ontstaan van een hypochloraemie behalve het zoutverlies, ook nog een intoxicatieproces noodig is, waardoor het reguleerende mechanisme van de keukenzoutstofwisseling wordt verstoord. Bij enkele patienten met zeer hardnekkig functioneel en cerebraal braken (tumor cerebri) vonden zij geen vermindering van het bloedchloorgehalte. Hoewel CIPRIANI en DOGLIOTTI zich over het „reguleerend mechanisme” niet nader uitlaten, blijkt uit de vergelijking, die wordt gemaakt met de verandering van de keukenzoutstofwisseling bij pneumonie en typhus, dat zij waarschijnlijk veronderstellen, dat de hypochloraemie bij brakende patienten voor een gedeelte aan een weefselchloorretentie moet worden toegeschreven.

1) L'Hypochlorémie, pg. 138.

2) Reststikstoff bei Schwangerschaftstoxikosen. Zeitschrift f. Geburtsh. und Gynäkologie, Bd. 95, 1929.

3) Rapporti tra ipocloremia e Vomito, Bollettino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale 1929, pg. 308.

Bij ileus vermoeden zij een reflectoir verhoogde zoutsecretie van de maag als oorzaak van het sterke chloorverlies, zonder dit nader te bewijzen <sup>1)</sup>).

HADEN en ORR hebben hun poging om bij darmafsluitingen een keukenzoutretentie aan te toonen tenslotte weer moeten opgeven. Dat overigens een zoutretentie de oorzaak kan zijn van een aanmerkelijke vermindering van het bloedchloorgehalte, blijkt uit de beschrijvingen van eenige brakende nephritispatienten, waarbij de keukenzoutbalans werd onderzocht. Als een typisch voorbeeld hiervan geldt wel het geval beschreven door RATHERY en SIGWALD <sup>2)</sup>. Hierbij daalde het chloorgehalte van het bloed van 3,24 gr. per L. in eenige dagen tot 2,8 gr., zonder dat door braken of diarrhee nog verder keukenzout verloren ging. Zelfs werd gedurende den tijd, dat bloedchloorgehalte daalde, per os nog 17 gr. NaCl gegeven. Bij dit geval, evenals bij de andere gevallen van chronische nephritis met zoutretentie, was echter de alcalireserve van het bloed steeds duidelijk verlaagd, zoodat de acidose een toevallige oorzaak van de weefselchloorretentie kan geweest zijn. Bij andere toestanden van zoutverlies, zonder acidose, werd de keukenzoutbalans nog niet behoorlijk nagegaan.

Een geheel apart vraagstuk vormt het verlies van chloor onder invloed van een langdurige acidose, zooals BLUM bij enkele gevallen van coma diabeticum meent te hebben waargenomen.

Wel is waar komt in 't verloop van een coma diabeticum een hypochloraemie voor door chloorverschuiving van uit de bloedbaan naar de weefsels, echter een vermeerderde chlooruitscheiding door de nieren is hierbij nog niet aangetoond, ook niet door BLUM, daar hij naliet bij zijn patienten de keukenzoutbalans na te gaan.

1) La thérapeutique salée dans l'occlusion intestinale, Presse Med. 28 Juni 1930.

2) Le syndrome hypochlorémique irréductible des néphrites chroniques. Soc. Méd. des Hôp. 28/7, 1930.

## HOOFDSTUK II

### EIGEN ONDERZOEKINGEN

#### A - METHODIEK

Bij mijn onderzoek heb ik mij in hoofdzaak ten doel gesteld om de oorzaak van de ureumretentie bij de gevallen, waarbij een verlaagd keukenzoutgehalte van het bloed kon worden vastgesteld, zooveel mogelijk na te gaan. Hiervoor werd bij iederen patient de functie der nieren, de eiwitafbraak, alsmede de graad van diuresebeperking onderzocht.

Na de zouttoediening werd de ureumuitscheiding via de nieren vervolgd en bovendien, waar dit eenigszins mogelijk was, de ureumconcentratie van de urine met tusschenpoozen van enkele uren bepaald. Dit laatste werd gedaan om uit te maken of de daling van de ureumspiegel aan een verbetering van de nierfunctie dan wel aan de toename van de vochtuitscheiding moest worden toegeschreven.

Van belang leek het mij om na te gaan hoe lang een eventueele nierbeschadigende invloed van het zoutgebrek kan duren. Daarom werd de functie der nieren niet alleen onderzocht op een tijdstip, dat het NaCl-gehalte van het bloed was verminderd, maar ook nog nadat de verschijnselen van het zoutgebrek weer waren verdwenen. Hierdoor kwam een eigenaardig verschijnsel voor den dag. Terwijl n.l. na de keukenzouttoevoer de ureumconcentratie van de urine steeg tot een waarde die gewoonlijk bij een nierinsufficiëntie niet wordt gezien, waren de uitkomsten van de nierfunctieproeven van dien aard, dat een herstel van de nierfunctie kon worden uitgesloten. Op welke wijze ik dit verschijnsel heb meenen te moeten interpreteren, zal bij de bespreking van Geval I nader worden uiteengezet.

Ik heb na de beschrijving van iedere ziektegeschiedenis een korte bespreking laten volgen. Dit leek mij nuttig toe omdat vaak de omstandigheden te ongunstig waren om een bepaald vooropgezet onderzoekschema te kunnen volgen. Het onderzoek van ieder geval leverde daardoor soms min of meer geheel aparte resultaten op.

Als nierfunctieproef gebruikte ik in de eerste plaats de phenolsul-

fophtaleïneproef van ROWNTREE en GERAGHTY. Daar bij intramusculaire injectie der kleurstof altijd min of meer de kans bestaat, dat door gestoorde resorptie te lage uitkomsten worden verkregen, meende ik aan de intraveneuse injectie de voorkeur te moeten geven. Bij een normale nierfunctie wordt gedurende de eerste twee uur na de inspuiting van de 6 mgr. phenolrood, 75 tot 85 % weer uitgescheiden.

Om het ureumuitscheidend vermogen der nieren na te gaan werd de Constante van AMBARD bepaald zoodra het ureumgehalte van het bloed was gedaald tot een waarde waarbij de formule in 't algemeen mag worden toegepast, d.i. ongeveer 1 gram per L.

Met uitzondering van een paar gevallen werd ook het indican-gehalte van het bloedserum bepaald volgens de kwalitatieve methode van HAAS-JOLLES. Als nierfunctieproef kon ik de concentratie en verdunningsproef niet goed toepassen, daar de omstandigheden dit niet toelieten. In plaats hiervan werd zooveel mogelijk het S.G. van spontaan geloosde urineporties gemeten. Deze methode van nierfunctieonderzoek heeft volgens het onderzoek van VOGELZANG<sup>1)</sup> evenveel waarde als de proeven van VOLHARD.

Om den graad van overbelasting der nieren met eiwitafbraakproducten na te gaan, werden de hoeveelheden ureum, welke per 24 uur werden uitgescheiden, geregeld berekend. Bij een normaal eiwithoudend dieet is deze ongeveer 20 à 30 gr., terwijl bij een streng eiwitarm voedsel dagelijks minder dan 10 gr. ureum wordt uitgescheiden.

Behalve het onderzoek betreffende de factoren, die bij het ontstaan van de ureumretentie een rol speelden, werd ook gepoogd, om de oorzaak van de hypochloraemie nader te ontleden, wat voornamelijk neerkwam op de bepaling van de keukenzoutbalans, zooover dit eenigszins mogelijk was.

Voor de bepaling van het ureumgehalte van het bloed en de urine maakte in gebruik van de broomloogmethode. Deze is voor klinische doeleinden voldoende nauwkeurig, heeft echter het nadeel, dat hiermede niet alleen het ureum in het bloed wordt bepaald, doch tegelijkertijd ook het gehalte aan andere stikstoflichamen o.a. het amoniak en creatinine, die na onteiwitting met trichloorazijnzuur

---

1) Dissertatie Groningen 1920.

Normaal NaCl-gehalte van het bloed in gr. per L.

|       | Plasma<br>NaCl | Totaalbloed<br>NaCl. | Plasma NaCl<br>(onder para-<br>fina opge-<br>vangen<br>bloed) | Plasma NaCl<br>volgens de<br>methode van<br>KLOPSTOCK en<br>KOWALSKI |
|-------|----------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| G.    | 6,16           | 5,28                 | 6,18                                                          | —                                                                    |
| B.    | 6,10           | 5,07                 | 6,14                                                          | 6,66                                                                 |
| St.   | 6,14           | 4,78                 | 6,10                                                          | —                                                                    |
| V.W.  | 6,10           | 5,28                 | 6,08                                                          | 6,08                                                                 |
| M.    | 6,30           | 5,30                 | 6,32                                                          | 6,24                                                                 |
| L.    | 5,87           | 5,—                  |                                                               | —                                                                    |
| H.    | 5,96           | 4,95                 |                                                               | —                                                                    |
| A.    | 6,32           | 5,19                 |                                                               | 6,28                                                                 |
| de J. | 6,11           | 5,07                 |                                                               | —                                                                    |
| B.    | 5,96           | 4,96                 |                                                               | 5,98                                                                 |
| K.    | 6,06           | 5,02                 |                                                               | 6,02                                                                 |
| Ha.   | 5,94           | 4,84                 |                                                               | 5,91                                                                 |
| La.   | 5,82           | 4,62                 |                                                               | 5,84                                                                 |
| Me.   | 6,04           | 4,98                 |                                                               | 6,01                                                                 |
| Q.    | 5,76           | 4,72                 |                                                               | 5,78                                                                 |
| W.    | 5,78           | 4,82                 |                                                               | —                                                                    |
| Z.    | 6,06           | 5,04                 |                                                               | 6,04                                                                 |
| V.    | 6,20           | 5,18                 |                                                               | 6,16                                                                 |
| P.    | 6,24           | 5,20                 |                                                               | —                                                                    |
| R.    | 5,96           | 4,84                 |                                                               | 5,92                                                                 |
| T.    | 5,76           | 4,82                 |                                                               |                                                                      |
| D.    | 6,06           | 5,92                 |                                                               | 6,03                                                                 |
| E.    | 5,94           | 4,60                 |                                                               | —                                                                    |
| F.    | 6,18           | 5,16                 |                                                               | 6,15                                                                 |
| Eb.   | 6,12           | 5,04                 |                                                               |                                                                      |

in het filtraat opgelost blijven. Hoewel volgens Amerikaansche onderzoekers reeds was gebleken, dat de reststikstofvermeerdering in het bloed bij toestanden van zoutverlies voor het grootste gedeelte berust op de toename van de ureumconcentratie, heb ook ik dit nog nagegaan, door naast de broomloogmethode de urease-methode toe te passen <sup>1)</sup>. Hiermede wordt, zooals bekend is, uitsluitend ureum aangetoond.

1) Gebruikt werd de methode van v. SLIJKE en CULLEN.

Van de vele keukenzoutbepalingen in het bloed, die er bestaan, heb ik er enkele geprobeerd, tenslotte leek mij de makrobepaling volgens VOLHARD nog de meest nauwkeurige en geschikte methode. Deze geschiedt als volgt <sup>1)</sup>:

5 cc serum plasma of totaalbloed worden met gelijke hoeveelheid versch bereide 20 % trichloorazijnzuuroplossing onteiwit. Bij 5 cc van het centrifugaat wordt 5 cc 50 % salpeterzuur gevoegd en door 20 cc Ag NO<sub>3</sub> oplossing, waarvan 1 cc correspondeert met 1 mgr. keukenzout, het chloor neergeslagen. Daarna wordt opnieuw gecentrifugeerd en in 10 cc van de bovenstaande heldere vloeistof de AgNO<sub>3</sub> getitreerd met ammoniumrhodanideoplossing, waarvan 1 cc overeenkomt met ½ cc van de gebruikte AgNO<sub>3</sub> oplossing. Als indicator dient een 33 % ijzerammoniumaluinopl. In plaats van te centrifugeeren kan men ook filteren. Natuurlijk moet dan het filtreerpapier, evenals alle reagentia, die benut worden, chloorvrij zijn. Tegen deze methode is wel eens het bezwaar gemaakt, dat de onteiwitting van het bloed geschiedt door middel van trichloorazijnzuur, dus met een chloorhoudende stof. Ik geloof echter, dat deze opmerking onjuist is, want in een versch bereide trichloorazijnzuuroplossing gelukt het niet met AgNO<sub>3</sub> chloor aan te toonen. Bovendien bleek mij, dat het keukenzoutgehalte van het bloed bij een 25-tal patienten, waarbij een afwijking in de chloorstofwisseling, bijv. door nierafwijkingen, oedemen, koorts, enz. kon worden uitgesloten, nagenoeg volkomen overeenkwam met de normale waarden, welke andere onderzoekers met andere methoden vonden. Zooals uit bijgaande tabel (pag. 42) blijkt, werd in het plasma als hoogste waarde 6,32 gr., als laagste waarde 5,76 gr., dus een gemiddelde van 6,04 gr. per L. gevonden, terwijl het chloornatriumgehalte van het totaalbloed, schommelend tusschen 4,60 gr. en 5,30 gr. per L., gemiddeld 4,95 gr. per L. bedroeg.

Als normale keukenzoutconcentratie wordt opgegeven door:

|                    | NaCl-plasma         | Totaalbloed |
|--------------------|---------------------|-------------|
| BLUM <sup>2)</sup> | 5,93                | 4,71        |
|                    | hoogste waarde 6,10 |             |
|                    | laagste „ 5,77      |             |

1) P. MULLER, Klinische Methoden voor Scheikunde en Microscopie, 1927.

2) Presse Med. 1929, No. 35.

|                          | NaCl-plasma         | Totaalbloed |
|--------------------------|---------------------|-------------|
| VOLHARD <sup>1)</sup>    | 5,90 hoogste waarde | 6,10        |
|                          | laagste „           | 5,70        |
| VEIL <sup>2)</sup>       | 6,08 hoogste waarde | 6,37        |
|                          | laagste „           | 5,95        |
| V. MONAKOW <sup>3)</sup> | 5,80 hoogste waarde | 6,—         |
|                          | laagste „           | 5,60        |
| BENEDIKT <sup>4)</sup>   | 6,08 hoogste waarde | 6,37        |
|                          | laagste „           | 5,70        |

De methode van VOLHARD mag dus als voldoende nauwkeurig beschouwd worden. Wanneer slechts weinig bloed voor een chloorbepaling beschikbaar was, maakte ik gebruik van de door KLOPSTOCK en KOWALSKI beschreven half-micromethode: 1 cc plasma of serum wordt in een centrifugeerbuis gebracht en onteiwit met 7 cc alcohol van 92 %. Na 5 tot 24 uur wordt dit mengsel afgecentrifugeerd en in 4 cc van het centrifugaat het NaCl getritreerd met een  $\text{AgNO}_3$  opl., waarvan 1 cc overeenkomt met 1 mgr. NaCl. Als indicator dient een 7 % kaliumchromaatopl. Om verdamping van de alcohol te voorkomen moet ook tijdens het centrifugeeren de bus door middel van een kurk goed gesloten worden. Met deze methode vond ik nagenoeg dezelfde waarden als met de methode van VOLHARD (zie tabel). Voor een zoutbepaling van het totaalbloed is zij minder goed geschikt, omdat door de bruinroode bloedkleurstof de kleuromslag van het zilverchromaat niet duidelijk voor den dag komt.

---

1) Die Klinische Methoden der Nierenfunctionsprüfung 1929.

2) Bioch. Zeitschrift Bd. 91, pg. 267, 1918.

3) D. Arch. f. Kl. Med. Bd. 122, pg. 241, 1917.

4) Arch. int. Med. Bd. 31, pg. 606, 1923.

## B - GEVALLEN MET HYPOCHLORAEMIE EN UREUM-RETENTIE

### GEVAL 1

J. v. R., een man van 22 j. wordt 25 Sept. 1930 in het ziekenhuis opgenomen. Hij is 20 Sept. ziek geworden. Nadat hij gedurende een dag over wat hoofdpijn, duizeligheid en misselijkheid had geklaagd, kreeg hij buikpijn en heftige diarree. Den daarop volgende dag begon hij te braken. Dit werd steeds erger, zoodat tenslotte niet de geringste hoeveelheid voedsel en vocht meer werd ingehouden. De waterig dunne ontlasting bevatte geen bloed en waarschijnlijk ook geen slijm. Of patient van af het begin van zijn ziekte koorts had, was niet bekend, daar de temperatuur niet werd opgenomen. Den 24sten Sept. bemerkte de familie, dat hij eenigzins suf werd:

*Vroegere ziekten:* Als kind mazelen gehad, overigens altijd gezond geweest.

*Familieanamnese:* Niets bijzonders.

*Status Praesens:* Een ernstig zieke man met typische facies abdominalis. De tong is droog en met een vuil-grijs beslag bedekt. Er is geen icterus. De huid is droog en de turgor ervan zeer verminderd. Hoewel patient nog goed antwoord geeft op de hem gestelde vragen, is hij toch duidelijk suf. Verder valt het op, dat hij erg onrustig is.

Pols: 98, regulair, doch zeer slecht gevuld. Bloeddruk 85 max. en 60 min.

Temp.: 38,2 rectaal. Deze daalt den volgende dag tot 36,8 en blijft verder normaal.

Aan het hart en in de longen worden bij het gewone onderzoek geen afwijkingen gevonden.

De buik is wat ingetrokken en drukpijnlijk in het verloop van het colon descendens. Rectaal worden geen afwijkingen gevonden. De lever is niet vergroot, de milt is ongeveer een vingerbreed onder de ribbenboog te palpeeren. De consistentie hiervan is week.

De reflexen zijn laag, er zijn geen verschijnselen van tetanie.

De urine bevat een spoor eiwit, veel gekorrelde cylinders, enkele leucocyten, geen erythrocyten, geen suiker, geen aceton.

Het S.G. is laag, nl. 1005. Het ureumgehalte van het bloed — met de broomloogmethode bepaald — bedraagt 3,12 gr. per L.

De ureumconcentratie in de urine is slechts 5,75 gr. per L.

Hoewel de aard van de nieraandoening geenszins duidelijk is, wordt de ureumretentie, aangezien de ureumconcentratie in de urine zeer gering is, aan een nierinsufficientie toegeschreven. Daarom wordt intraveneus 350 cc 20 % glucoseoplossing toegediend en, daar het braken wat is verminderd, per os zoo veel mogelijk vocht in den vorm van thee, water en limonade gegeven.

26 Sept. Patient is in den afgelopen nacht erg onrustig geweest en heeft weer enkele keeren gebraakt en 2 maal diarrhee gehad. Zijn toestand is niet verbeterd, de somnolentie iets toegenomen. Ook de pols is ondanks vrij krachtig stimuleeren, nog slecht.

Temperatuur 36,8 rectaal. Sinds den vorigen dag heeft patient niet meer geurineerd.

Het ureumgehalte van het bloed is 12 uur na de eerste bepaling 3,38 gr. per L. (broomloogmethode), met de urease-methode bepaald 2,90 gr. per L. Het keukenzoutgehalte van het bloedplasma bedraagt slechts 4,70 gr. per L., dat van het totaalbloed 3,90 gr. De alcalireserve van het plasma is 59 Vol %. Morpholog. Bloedbeeld: 5,840,000 erythroc., haemoglobinegeh. 104 Sahli, leucoc. 4600, dif. telling: staafk. 4 %, segmentk. 54 %, lymphoc. 38 %, Monon. 4 %, Eosinoph —.

In de eerste portie urine, die geloosd wordt, zijn geen chloriden aan te toonen.

In den loop van den dag krijgt patient 2 subcutane infusen, elk van 1 L. physiologische keukenzoutoplossing.

Daar er verdacht op typhus bestaat, ook al omdat het microscopische bloedbeeld een duidelijke leucopenie met relatieve lymphocytose oplevert, wordt het bloed hierop onderzocht. De reactie van WIDAL blijkt 1 : 500 op paratyphus B. positief te zijn, later worden bij de kweekproeven in het bloed, urine en de faeces paratyphus B bacillen gevonden.

27 Sept. Patient is veel beter, hij is minder suf, de pols is beter gevuld, de bloeddruk is 120 max. en 80 min. Gedurende de afgelopen 24 uur heeft hij nog 3 maal gebraakt en 2 maal diarrhee gehad.

**BLOEDONDERZOEK:** Ureumgehalte 3 gr. (dit werd, evenals alle verdere bepalingen met de broomloogmethode bepaald) chloornatriumgehalte van het plasma 4,85 gr. per L. De urinehoeveelheid van het afgeloopen etmaal is 400 cc. Hierin zijn weer geen chloriden aanwezig; de ureumconcentratie is 20,3 gr. per L., dus vergeleken met die van de urine van 25 Sept., sterk toegenomen.

In het braaksel, ongeveer 800 cc wordt 2,6 gr. chloor, uitgedrukt in chloornatrium, gevonden. In de asch van 10 gr. faeces bevindt zich een nauwelijks aantoonbaar spoortje chloor.

2 Liter physiologische zoutoplossing worden subcutaan ingespoten.

28 Sept. Patient is aanmerkelijk verbeterd. De sufheid is totaal verdwenen. De pols is normaal. Sinds den vorigen avond trad geen braken meer op, sinds den vorigen ochtend geen defaecatie meer.

Ureumgehalte van het bloed 2,60 gr. per L., chloornatriumgehalte van het plasma 5,30 gr. De urinehoeveelheid van den vorigen dag is 2000 cc, hiervan is het ureumgehalte 26,3 gr. per L., chloriden nog afwezig. Het urine sediment bevat nog enkele gekorrelde cylinders, geen eiwit. Zoutloos en eiwitarm dieet wordt voorgeschreven, veel vocht te drinken gegeven. In den loop van den dag wordt 10½ gr. chloornatrium in gelatinekapsels ingenomen.

Van de intraveneus ingespoten phenolrood wordt gedurende het eerste uur 15 %, gedurende het 2de uur 5 % uitgescheiden.

29 Sept. Patient gevoelt zich uitstekend. Alleen heeft hij wat dorst en een eenigszins drukkend gevoel in het hoofd, echter geen hoofdpijn. Er valt niets bijzonders aan hem te bespeuren.

Ureumgehalte in het bloed 2,30 gr. per L. Indicanreactie ++, Chloornatriumgehalte 5,62 gr. per L. plasma. Urinehoeveelheid 3220 cc, waarin 28,6 gr. ureum per L. De hoeveelheid uitgescheiden keukenzout is een titrimetrisch niet te bepalen spoor.

Aan het zoutlooze dieet wordt 10,7 gr. keukenzout toegevoegd.

30 Sept. Patient klaagt nergens over, behalve over wat dorst.

Ureumgehalte bloed 2,18 gr., keukenzoutgehalte van het plasma 5,80 gr., urinehoeveelheid 3000 cc, waarvan de ureumconcentratie 28 gr. per L. is. Gedurende het afgeloopen etmaal werden 4,5 gr. NaCl met de urine uitgescheiden. Proef van ROWNTREE, 1ste uur 26 %, 2de uur 5 %. Aan het zoutlooze dieet wordt 9 gr. NaCl toegevoegd.

1 Oct. Status idem. Bloeddruk 130 max. 90 min. Ureumgehalte

in het bloed 1,43 gr. per L. NaCl-gehalte 6,3 gr., chloornatriumuitscheiding 5,1 gr. per 24 uur; met het zoutlooze dieet wordt nog eens 15 gr. NaCl gegeven. Het dieet wordt zoutloos klaar gemaakt, echter wordt hieraan dagelijks 3 gr. chloornatrium toegevoegd.

In de urine is geen eiwit aantoonbaar, het sediment bevat niets bijzonders.

3 Oct. Patient gevoelt zich volkomen normaal. Ureumgehalte van het bloed gedaald tot 0,988 gr. per L.

CONSTANTE VAN AMBARD.

|     |       |   |      |
|-----|-------|---|------|
| Ur. | 0,988 | P | 70,5 |
| C   | 16,08 | K | 0,15 |
| D   | 51,7  |   |      |

5 Oct. Status idem.

De keukenzoutuitscheiding in urine is ondanks het zoutlooze dieet, 22,5 gr. per etmaal. Er is geen oedeem.

Constante van Ambard:

Ur = 0,806; C = 14,56; D = 33; K = 0,16.

Phenolrooduitscheiding 1ste uur 28 %, 2de uur 13 %.

Het chloornatriumgehalte van het bloedplasma is verhoogd tot 6,68 gr. per L.

7 Oct. Het ureumgehalte van het bloed is nog verder gedaald tot 0,494 gr. per L.

Constante van AMBARD.

Ur = 0,494; C = 4,68; D = 19,8; K = 0,16.

Phenolroodproef: 1ste uur 36 %, 2de uur 10 %.

10 Oct. Patient heeft geen klachten. Uit de faeces worden nog paratyphusbacillen gekweekt, uit de urine niet meer.

Constante van AMBARD:

Ur 0,390; C = 6,8; D = 22; K = 0,11.

Phenolrooduitscheiding 1ste uur 52 %, 2de uur 12 %.

Omtrent het verdere verloop van dit geval valt niets bijzonders te vermelden. Vanaf 13 October wordt normaal keukenzout- en eiwithoudend voedsel gegeven. Op 15 October worden nogmaals nierfunctieproeven verricht. Deze leveren geheel normale uitkomsten. Op 24 October wordt patient genezen ontslagen.

TABEL I.

| Datum    | Urine-<br>hoeveelheid<br>per 24 u. c. c. | S. G. | Ureumconcentratie van de<br>urine in % | Hoeveelheid<br>ureum per 24<br>uur in gr. | NaCl. heb.<br>Bloed in gr. |                  | Ureumgehal.<br>Bloed in gr.<br>per l. | NaCl. in de urine<br>in 24 uren<br>in de urine<br>in de urine | NaCl. opgenomen in 24 uur. | Nierfunctieproeven.                |                        |
|----------|------------------------------------------|-------|----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|------------------------|
|          |                                          |       |                                        |                                           | Plasma                     | Totaal-<br>bloed |                                       |                                                               |                            | Phenolroodproef                    | Constante<br>v. Ambar. |
| 25 Sept. | 150?                                     | 1005  | 0,575                                  | ?                                         | 4,70                       | 3,90             | 3,12                                  |                                                               | 18 gr. + zoutarm dieet     |                                    |                        |
| 26 Sept. | 400 <sup>2)</sup>                        | 1012  | 2,03                                   | 8,12                                      | 4,85                       | 3,—              | 3,38 <sup>1)</sup>                    |                                                               | 18 gr. + zoutarm dieet     | 20% phenolrood-<br>uitsch. in 2 u. |                        |
| 27 Sept. | 2000                                     | 1008  | 2,13                                   | 42,6                                      | 5,30                       | 4,05             | 2,60                                  |                                                               |                            |                                    |                        |
| 28 Sept. | 3220                                     | 1009  | 2,86                                   | 92,09                                     | 5,62                       | 4,46             | 2,3                                   |                                                               | 10,5 gr + zoutarm dieet    | 31% phenolrood-<br>uitscheiding    |                        |
| 29 Sept. | 3000                                     | 1007  | 2,8                                    | 78,—                                      | 5,80                       | —                | 2,18                                  | 'n spoor                                                      | 10,7 „ „ „                 |                                    |                        |
| 30 Sept. | 2250                                     | 1009  | 2,6                                    | 58,5                                      | 6,32                       | —                | 1,43                                  |                                                               | 9,— „ „ „                  |                                    |                        |
| 1 Oct.   | 2300                                     | 1008  | 2,03                                   | 46,6                                      | 6,64                       | —                | 1,30                                  |                                                               | 16,— „ „ „                 |                                    |                        |
| 2 Oct.   | 3200                                     | 1007  | 1,69                                   | 54,4                                      | 6,72                       | —                | 0,988                                 | 15,—                                                          | zoutarm dieet + 3 gr. NaCl |                                    | K = 0,15               |
| 3 Oct.   | 4500                                     | —     | 1,45                                   | 65,5                                      | —                          | —                | 0,962                                 | 22,5                                                          | „ „ „ „                    | 41%                                | K = 0,16               |
| 4 Oct.   | 3000                                     | 1006  | 1,3                                    | 39,—                                      | 6,42                       | —                | 0,806                                 | 12,—                                                          | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 5 Oct.   | 2600                                     | —     | 1,27                                   | 33,—                                      | —                          | —                | 0,546                                 | 10,—                                                          | „ „ „ „                    | 46%                                |                        |
| 6 Oct.   | 2550                                     | —     | 1,56                                   | 39,8                                      | 6,16                       | —                | 0,494                                 | 10,5                                                          | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 7 Oct.   | 2100                                     | 1010  | 1,27                                   | 26,7                                      | —                          | —                | —                                     | 10,—                                                          | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 8 Oct.   | 2400                                     | —     | 0,70                                   | 16,84                                     | —                          | —                | 0,420                                 | 6,8                                                           | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 9 Oct.   | 2150                                     | 1014  | 0,94                                   | 20,2                                      | —                          | —                | 0,390                                 | 6,—                                                           | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 10 Oct.  | 1800                                     | 1016  | 0,91                                   | 16,3                                      | —                          | —                | —                                     | 4,8                                                           | „ „ „ „                    | 64%                                | K = 0,11               |
| 11 Oct.  | 1900                                     | 1017  | 0,90                                   | 17,1                                      | —                          | —                | —                                     | 5,4                                                           | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 12 Oct.  | 1750                                     | —     | 1,1                                    | 19,25                                     | —                          | —                | —                                     |                                                               | „ „ „ „                    |                                    |                        |
| 13 Oct.  |                                          |       |                                        |                                           |                            |                  |                                       |                                                               |                            |                                    |                        |

1) De venapuncties geschieden 's morgens om ongeveer 9 uur.

2) De hoeveelheden urine, opgenomen en uitgescheiden NaCl zijn die van het afgeloopen etmaal.

## Soortelijke gewichten van eenige urineporties

| 1 Oct.   | Urinehoeveel-<br>heden | S.G. | Ureumconcen-<br>tratie in % |
|----------|------------------------|------|-----------------------------|
| 9—11 uur | 280 cc                 | 1008 | 2,4                         |
| 11—13 „  | 380 „                  | 1007 | 2,55                        |
| 13—15 „  | 320 „                  | 1009 | 2,46                        |
| 15—17 „  | 348 „                  | 1008 | 2,52                        |
| 17—19 „  | 330 „                  | 1010 | 2,66                        |
| 2 Oct.   |                        |      |                             |
| 9—11 uur | 240 cc                 | 1010 | 2,02                        |
| 11—13 „  | 350 „                  | 1006 | 2,2                         |
| 13—15 „  | 348 „                  | 1008 | 1,95                        |
| 15—17 „  | 360 „                  | 1007 | 2,10                        |
| 17—19 „  | 370 „                  | 1009 | 2,22                        |
| 3 Oct.   |                        |      |                             |
| 9—11 uur | 220 cc                 | 1009 | 1,8                         |
| 11—13 „  | 330 „                  | 1010 | 1,59                        |
| 13—15 „  | 380 „                  | 1008 | 1,72                        |
| 15—17 „  | 320 „                  | 1007 | 1,62                        |
| 17—19 „  | 330 „                  | 1005 | 1,72                        |

DISCUSSIE: Bij dit geval van paratyphus, waarbij braken en diarrhee sterk op den voorgrond traden, was de ureumretentie en de gelijktijdige vermindering van het chloorgehalte in het bloed zeer duidelijk.

Bij het eerste onderzoek op 25 Sept. lag het voor de hand om als oorzaak van de ureumretentie een gestoorde nierfunctie aan te nemen, immers indien een overbelasting der nieren of de oligurie de ureumvermeerdering in het bloed had teweeg gebracht, zou dit door een verhoogde ureumconcentratie van de urine tot uiting zijn gekomen. Daar deze juist bijzonder gering was, wijst dit met zekerheid op een verminderde nierfunctie. De daarop volgende vermeerderde uitscheiding van ureum, na de chloornatrium en vochttoediening, vooral de snelle toename van de ureumconcentratie van de urine tot zelfs 2,86 % wekken den schijn, alsof de functie der nieren zich spoedig herstelde en dat de ureumretentie verder het gevolg was van de, door de verhoogde eiwitafbraak veroorzaakte overbelasting. Echter de verminderde phenolrooduitscheiding, evenals de verhoogde constante van AMBARD toonen duidelijk, dat gedurende

den tijd, dat de ureumspiegel nog boven de normale waarde was verhoogd, ook de functie der nieren was verminderd. Bovendien bewijst ook de positieve indicanreactie van het bloedserum een nierinsufficiëntie, want een vermeerdering van het indicangehalte in het bloed uitsluitend door een overmatige vorming van darmrottingsproducten kon op grond van de afwezigheid eener duidelijke indicanurie worden uitgesloten.

Minder houvast dan de uitkomsten van de bovengenoemde nierfunctieproeven leverde voor de beoordeeling van den toestand der nieren het soortgelijk gewicht der urine. De in de tabel vermelde soortelijke gewichten van de 24 uur's urinehoeveelheden zijn wel is waar laag, echter, indien men de min of meer duidelijke polyurie in aanmerking neemt, geenszins als abnormaal te beschouwen. Het leek me in het belang van den patient niet geoorloofd om door een aanmerkelijke beperking van den vochttoevoer, de nieren op haar concentreerend vermogen te onderzoeken. Wel werd een paar maal, op den 1sten en 2den October na 5 uur 's avonds geen vocht meer gegeven. Het S.G. van de toen gedurende den nacht geproduceerde urineporties, zijnde resp. 580 en 620 cc was resp. 1012 en 1011. Deze lage waarden bewijzen echter niets, daar blijkbaar een groot gedeelte van de groote hoeveelheid vocht, die over dag werd gedronken, ook nog tijdens den nacht werd uitgescheiden.

In bijgaande tabel zijn opgenomen de soortelijke gewichten van een aantal om de 2 uur geloosde urineporties. Hieruit ziet men, hoe weinig dit varieerde; zoodat behalve uit de verhoogde constante van AMBARD, de duidelijke verlaagde phenolrooduitscheiding en de positieve indicanreactie van het bloed ook nog de geringe schommeling van het S.G. der urine aantoonde, dat de nierfunctie was gestoord niet alleen gedurende den tijd, dat zoowel de ureumconcentratie als het soortelijk gewicht van de urine zeer laag was, maar dit ook bleef, toen na de vocht- en zouttoediening de sterke toename van de ureumuitscheiding een herstel van de nierfunctie waarschijnlijk maakte.

Een tweede oorzaak voor het totstandkomen van de ureumretentie was ontegenzeggelijk de overbelasting der nieren met eiwitafbraak-producten. Dit blijkt voldoende uit de groote hoeveelheden ureum, die dagelijks met de urine werden uitgescheiden. Onder normale omstandigheden bevat de urine van 24 uur bij behoorlijk eiwit-

houdend dieet niet meer dan 20 à 30 gr. bij eiwitarm dieet, zeer ruim genomen niet meer dan 10 à 15 gr. ureum.

Dat deze verhoogde ureumuitscheiding in hoofdzaak het gevolg was van een ureumophooping in het lichaam door de oligurie en de extra slechte nierfunctie, welke waren ontstaan, voordat patient onder behandeling kwam, is wel uit te sluiten, wanneer men het verloop van het ureumgehalte in het bloed vergelijkt met de hoeveelheden ureum, welke dagelijks in de urine werden aangetroffen. Bijv. bedroeg de hoeveelheid uitgescheiden ureum op 30 Sept. over het afgelopen etmaal 78 gr., d.i. meer dan 1 gr. per kg. lichaamsgewicht <sup>1)</sup>, terwijl het ureumgehalte in het bloed gedurende dienzelfden tijd slechts daalde van 2,3 tot 2,18 gr. per L. Deze tegenstelling tusschen de groote hoeveelheid uitgescheiden ureum en de geringe daling van den ureumspiegel kan men ook niet verklaren door de verwijdering uit het lichaam van een in de weefsels opgehoopten ureumvoorraad, daar de verdeling van het ureum over het bloed en de weefsels steeds zeer gelijkmatig is. Ook was de hoeveelheid ureum, afkomstig uit het eiwitarme dieet, te gering, om een snellere daling van het ureumgehalte in het bloed te beletten. Het is dus duidelijk, dat de verhoogde ureumuitscheiding het gevolg was van een sterke productie van ureum in het lichaam zelf, dus van een verhoogde eiwitafbraak.

Hoewel derhalve de nieren tevens aan een overbelasting met ureum en andere eiwitafbraakproducten blootstonden, is het toch zeer onwaarschijnlijk, dat deze op zich zelf tot een aanmerkelijke vermeerdering van het ureumgehalte van het bloed heeft geleid. Dit wordt duidelijk, wanneer men slechts in aanmerking neemt, hoe moeilijk het is, om door overmatige eiwitvoeding of door toediening van ureum de ureumconcentratie van het bloed aanzienlijk en eenigszins blijvend te doen toenemen.

Indien de nieren gezond zijn, bezit het lichaam in de vermeerderde vochtscheiding en in de toename van de ureumconcentratie der urine middelen, om bij toevoer van zeer groote hoeveelheden eiwit of ureum een stikstofophooping te verhinderen.

Voor al wanneer de vochtscheiding op de een of andere wijze niet wordt beperkt, is een stoornis in het stikstofevenwicht prak-

---

1) Het gewicht van deze patient was 70,5 kg.

tisch bijna niet mogelijk. Dit werd reeds door VOIT en OERTEL op duidelijke wijze aangetoond. Zij gaven een hond per dag meer dan 6 gr. ureum per kg. lichaamsgewicht, terwijl het dier zooveel vocht als het beliefd te drinken kreeg. Reeds binnen 24 uur werd de geheele hoeveelheid met de urine weer uitgescheiden. Wanneer echter de vochtdiurese sterk vermindert, dan zal weliswaar door de toename van de ureumconcentratie in de urine een behoorlijke ureumuitscheiding binnen bepaalde grenzen nog mogelijk zijn, maar tenslotte bereikt ureumconcentreerend vermogen zijn maximum en een ureumretentie treedt op.

Men kan door een eenvoudige proef het bestaan van een maximale ureumconcentratie in de urine aantonen, wanneer men een gezond iemand met kleine tusschenpoozen bijv. van een half uur, 3 gr. ureum per os toedient en tegelijkertijd den vochttoevoer tot een minimum beperkt. Bepaalt men de ureumconcentratie van de om het uur geloosde urineporties, dan blijkt, dat deze aanvankelijk steeds toeneemt, om na verloop van eenigen tijd constant te blijven. Op dat oogenblik is de concentratio maxima bereikt.

AMBARD, CHABANIER en LEGUEU <sup>1)</sup>, die de concentratio maxima zeer uitvoerig bestudeerden, vervingen de ureumbelasting, die zeer dikwijls maagbezwaren en tevens soms een polyurie veroorzaakt, welke ook niet door een strenge beperking van de vocht- en zouttoevoer kan worden verhinderd, door eiwitvoeding in den vorm van gecoaguleerde melk, waaruit het vocht door middel van filtratie werd verwijderd. Op deze wijze gelukte het veel beter dan door een ureumbelasting, de concentratio maxima (concentration limite) te bereiken.

Aangetoond kon worden, dat bij den mensch met intacte nieren de ureumconcentratie in de urine kan klimmen tot 5 %, zelfs nog iets hoger tot 5,8 %, wanneer de eiwitbelasting langeren tijd voortduurt en dat, eerst nadat de maximale concentratie is bereikt, het ureumgehalte van het bloed boven de normale waarde begint te stijgen. De hoeveelheid uitgescheiden vocht wordt dan te gering om al het ureum, wat den nieren wordt aangeboden, te kunnen verwerken, er ontstaat een relatieve oligurie.

---

1) H. CHABANIER en C. LOBO-ONELL. Exploration fonctionelle des Reins (MASSON en Cie, 1930).

Past men deze gegevens toe op het hier beschreven geval, dan blijkt voldoende, dat de overbelasting der nieren met eiwitafbraakproducten voor het ontstaan van de ureumretentie een ondergeschikte, beter gezegd, een secundaire rol speelde. Want het ureumgehalte van de urine bleef ver beneden de normale concentratie maxima, zoodat, indien hier werkelijk een relatieve oligurie aanwezig was, deze alleen kan zijn ontstaan door een sterke verlaging van de concentratio maxima, d.w.z. door een nierinsufficiëntie.

Hierdoor wordt dus de aanwezigheid van een nierfunctiestoornis nogmaals bewezen en komt tevens de essentieele beteekenis er van naar voren. Immers, indien de nieren gezond waren geweest, zou bij een overvloedige vochtuitscheiding, zooals deze patient vertoonde, door de toename van de ureumconcentratie van de urine tot het normale maximum, een uitscheiding van een dusdanige groote hoeveelheid ureum mogelijk zijn geweest, dat een overschrijding van de concentratio maxima, dus een ureumretentie door een relatieve oligurie wel zeer onwaarschijnlijk mag worden geacht.

Zooals uit het litteratuuroverzicht bleek, meenen sommige onderzoekers een nierfunctiestoornis als oorzaak van de ureumretentie bij toestanden van zoutverlies te kunnen uitsluiten op grond van een vermeerderde ureumuitscheiding en een normale, zelfs verhoogde ureumconcentratie in de urine. De onjuistheid van deze opvatting kan gemakkelijk worden aangetoond. Wel is waar is het geringe ureumgehalte van de urine bij nierinsufficiëntie in 't algemeen een op den voorgrond tredend verschijnsel; echter, wanneer naast de nierfunctiestoornis een overbelasting met ureum, hetzij kunstmatig, hetzij door een verhoogde eiwitafbraak, aanwezig is, of wanneer de vochtuitscheiding op de een of andere wijze wordt beperkt, kan dit symptoom verdwijnen. Ook de insufficiënte nieren bezitten het vermogen het ureumgehalte van de urine te doen stijgen tot een bepaalde grens, m.a.w. evenals gezonde nieren bezitten ze een concentratio maxima, welke weliswaar lager is dan normaal, maar toch nog zoo hoog kan zijn, dat onder bepaalde omstandigheden een overigens duidelijke nierfunctiestoornis door een hoge ureumconcentratie van de urine als het ware wordt gemaskeerd.

AMBARD, CHABANIER en LEGUEU bepaalden bij een aantal menschen met normale en verminderde nierfunctie het maximaal concentreerend vermogen der nieren en vergeleken dit met de constante

van AMBARD. Zooals de uitkomsten van dit onderzoek, welke in onderstaande tabel worden weergegeven, aantonen, sluit een volgens de nierfunctieproef van AMBARD verlaagde nierfunctie een hooge ureumconcentratie der urine geenszins uit.

| Gevallen | Concentratio maxima per L. | Constante AMBARD | van Nierfunctie in percenten van het normale |
|----------|----------------------------|------------------|----------------------------------------------|
| Ga.      | 56                         | 0,065            | 100                                          |
| S.       | 55                         | 0,070            | 100                                          |
| Do.      | 54                         | 0,063            | 100                                          |
| Houb.    | 56                         | 0,070            | 100                                          |
| Ou.      | 45                         | 0,076            | 85                                           |
| Faur.    | 43                         | 0,080            | 76                                           |
| Boss     | 42                         | 0,095            | 54                                           |
| Mai      | 35                         | 0,100            | 50                                           |
| Tleu     | 29                         | 0,120            | 34                                           |
| Lou      | 36                         | 0,143            | 24                                           |
| Hir      | 23                         | 0,140            | 25                                           |
| Par      | 29                         | 0,166            | 17                                           |
| Vel      | 33                         | 0,155            | 20                                           |
| Chap     | 20                         | 0,218            | 10                                           |
| Clém     | 17                         | 0,218            | 10                                           |
| Bod      | 11                         | 1,000            | 0,5                                          |

Een ureumgehalte van 3 %, hetwelk ook onder normale omstandigheden vrij hoog is, kan dus naast een duidelijk verhoogde constante van AMBARD zeer goed voorkomen, waardoor op eenvoudige wijze wordt gedemonstreerd — wat overigens voldoende bekend is, maar door sommigen schijnt te zijn vergeten — welke fouten men kan maken, wanneer men uit de ureumconcentratie ten aanzien van de nierfunctie een conclusie wil trekken. Tevens blijkt er uit, dat men bij een ureumretentie een verhoogde eiwitafbraak niet mag uitsluiten, wanneer de ureumuitscheiding is verminderd, daar de concentratio maxima door den graad van nierinsufficiëntie wordt bepaald.

Het voorgaande resumeerend, kunnen we dus zeggen, dat de ureumretentie bij het hier beschreven geval van keukenzoutverlaging in het bloed, in de eerste plaats het gevolg was van een nier-

insufficiëntie in de tweede plaats van een overbelasting der nieren met eiwitafbraakproducten, terwijl deze laatste factor in zoover een ondergeschikte rol speelde, dat zonder nierfunctiestoornis het effect ervan op den ureumspiegel van het bloed zeer waarschijnlijk gering zou geweest zijn.

Vestigen we thans onze aandacht op de verlaagde keukenzoutconcentratie van het bloed, die deze patient zeer duidelijk vertoonde. Gedurende de eerste dagen bevatte de urine geen chloor en eerst na toevoer van een groote hoeveelheid chloornatrium, n.l. 46,5 gr., buiten hetgeen in het voedsel voorkwam, werd het zoutgehalte van het bloed normaal en werd weer keukenzout met de urine uitgescheiden. Hieruit mag men echter niet afleiden, dat de chloorverarming van het bloed uitsluitend het gevolg was van het verlies door braken en diarrhee; want indien de zoutvoer alleen had gediend om het zouttekort van het lichaam aan te vullen, dan zou men na het verdwijnen van dit tekort mogen verwachten, dat de hoeveelheden, die verder met de urine werden uitgescheiden, overeenkwamen met de toegevoerde kwanta. We zien echter, dat de keukenzoutbalans hier sterk gestoord was in dien zin, dat eenigen tijd, nadat de zoutconcentratie van het bloed weer normaal was geworden, veel grootere hoeveelheden chloornatrium in de urine verschenen dan met het dieet overeenkwam, m.a.w. de keukenzoutbalans werd, na eenige dagen sterk positief te zijn geweest, later weer negatief. Vooral vanaf 3 October was de vermeerderde zoutuitscheiding zeer duidelijk, daar de zouttoevoer vanaf dien datum niet meer dan ongeveer 4 à 5 gram per etmaal bedroeg. Een streng zoutarm dieet, zooals deze patient volgde, bevat n.l. niet meer dan 1 à 2 gram chloornatrium <sup>1)</sup>. Hieruit blijkt dus, dat de groote hoeveelheid chloornatrium, welke werd toegediend om het keukenzoutgehalte van het bloed op normaal peil te brengen, niet alleen heeft gediend om het zoutgebrek van het lichaam weer aan te vullen, maar voor een gedeelte werd gereteneerd.

Wanneer men zich afvraagt, op welke wijze deze chloorretentie tot stand kwam, valt in de eerste plaats de aandacht op de nierinsufficiëntie. Zooals uit tabel I blijkt, werd ook nog, nadat het

---

1) Het zoutarme dieet werd gegeven omdat het zoutgehalte hiervan veel minder varieert dan van het normale voedsel. Op die manier kon ik dus de NaCl-balans beter nagaan.

keukenzoutgehalte van het bloed weer normaal was, een aanmerkelijke hoeveelheid chloornatrium gegeven. De insufficiënte nieren werden dus met keukenzout belast, waardoor men derhalve met de mogelijkheid rekening moet houden, dat een vertraagde zoutuitscheiding de oorzaak was, waarom na de zoutbeperking nog gedurende eenigen tijd de urine meer NaCl bevatte dan per os werd toegevoerd. De zoutuitscheiding was echter niet alleen vertraagd maar tevens vermeerderd, daar de hoeveelheid NaCl, welke in den loop van enkele dagen in de urine verscheen duidelijk grooter was dan het kwantum, waarmede de nieren mogelijk belast waren.

Deze vermeerderde keukenzoutuitscheiding kan men niet anders verklaren dan door een verwijdering uit het lichaam van een in de weefsels opgehoopten zoutvoorraad. Er bestond dus een weefselchloorretentie en wel ten tijde, dat het chloornatriumgehalte van het bloed was verlaagd. Er is geen reden om aan te nemen, dat deze pas optrad, toen met de zouttoevoer werd begonnen. Evengoed kan de neiging daartoe reeds eerder hebben bestaan. Hieruit volgt dat naast het keukenzoutverlies door braken en diarree, zeer waarschijnlijk een gelijktijdige chloorverschuiving van uit de bloedbaan naar de weefsels de oorzaak was van de verlaagde zoutconcentratie van het bloed.

Ofschoon het niet mogelijk was om de vochtbalans bij dezen patient na te gaan, omdat het niet bekend was, hoeveel water werd benut, om het vochtgebrek van het lichaam weer aan te vullen en bovendien het vochtverlies door het braken en de diarree niet nauwkeurig gemeten kon worden, is het niet waarschijnlijk, dat de keukenzoutretentie gepaard ging met een vochtretentie en wel voornamelijk daarom, wijl, zooals gezegd werd, het chloornatrium zich in de weefsels ophoopte, toen het bloedchloorgehalte was verlaagd. Meestal gaat een vochtretentie gepaard met een hyperchloraemie. Waarschijnlijk hebben we dus te doen gehad met een z.g. droge keukenzoutretentie. Daar nu bij f. typhoidea, zooals bekend is, door dezen vorm van zoutretentie een verlaging van het bloedchloorgehalte kan ontstaan, zal men zich dus hebben af te vragen of de twee oorzaken van de hypochloraemie, het chloorverlies en de chloorverschuiving naar de weefsels, hier niet toevallig samengingen.

## GEVAL II

Mej. de V., 50 jr. oud, wordt den 4den April 1929 wegens telkens terugkeerende galsteenkolieken in de chirurgische kliniek te Groningen opgenomen. Bij de operatie, die den 8sten April plaats vindt, worden eenige kleine obtureerende galsteen in de ductus cysticus gevonden. De galblaas wordt geëxtirpeerd, de cysticusstomp gedraineerd.

Op 10 April begint patiente voor 't eerst te braken, aanvankelijk slechts ééns per dag, later veel vaker. De temperatuur, die vóór de operatie normaal was, stijgt geleidelijk aan tot 39,5 rectaal. De oorzaak hiervan is voorloopig niet duidelijk, daar de wond er normaal uitziet en uit de drain slechts weinig, niet troebele gal stroomt. Den 17den April openbaart zich in de buik, rechts naast den navel een ongeveer vuistgrootte ontstekingstumor. Vanaf 21 April wordt deze langzamerhand kleiner, de temperatuur daalt geleidelijk aan; zoodat deze den 26sten April weer normaal is. Het braken is ondertusschen steeds erger geworden. Vocht en voedselopname per os is niet meer mogelijk, daarom worden rectale druppelclysma's van glucoseoplossing gegeven.

Den 27sten April wordt patiente suf, dit wordt gaandeweg duidelijker.

Op den 3den Mei 's avonds, om ongeveer 6 uur, zie ik patiente voor 't eerst. De algemeene toestand is slecht; ze reageert bijna niet op de haar gestelde vragen. De pols is frequent, zeer klein en week en af en toe wat onregelmatig. De bloeddruk is 90 max. 60 min.

De huid is droog, de turgor is echter niet duidelijk verlaagd; de lippen zijn cyanotisch; er is geen icterus. Verschijnselen van tetanie zijn afwezig. Aan het hart en in de longen worden, voorzoover de slechte conditie, waarin patiente verkeert, een onderzoek mogelijk maakt, geen afwijkingen gevonden.

Bij katheteriseeren blijkt er 780 cc. heldere, lichtgekleurde urine in de blaas aanwezig te zijn. Deze bevat een spoor eiwit, geen suiker, geen aceton, 'n spoor urobiline. In het sediment bevinden zich meerdere leucocyten, echter geen cylinders en erythrocyten. Het S.G. is 1010, de ureumconcentratie 23,3 gr. per L.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 3,2 gr., chloornatriumgehalte

van het plasma slechts 3,33 gr. per L., dat van het totaalbloed slechts 2,6 gr. per L. Alcalireserve 56 vol. %.

Onmiddellijk wordt met de chloornatrium toediening begonnen. Daarom worden 2 L. physiologische zoutoplossing subcutaan ingespoten, bovendien 1700 cc door middel van een rectaal-clyisma gegeven.

*4 Mei, 9 uur 's morgens.* Patiente is nagenoeg bewusteloos, ze heeft den afgelopen nacht nog één keer gebraakt. De pols is nog slecht.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 3,38 gr. (broomloogmethode), met de ureasemethode bepaald 3.04 gr. per L.

Chloornatriumgehalte 3,46 gr. per L. plasma.

In den loop van den voormiddag krijgt patiente 2 subcutane infusen van 1 L. phys. NaCl-oplossing, bovendien 's avonds 30 cc 10 % chloornatrium opl. intraveneus en door de maagsonde 25 gr. keukenzout opgelost in 200 cc water.

*5 Mei.* De toestand is zichtbaar verbeterd. De somnolentie is aanmerkelijk verminderd. De pols is beter gevuld en regelmatig. Het braken is sinds den vorigen dag opgehouden. De urinehoeveelheid bedraagt 3150 cc per etmaal.

*6 Mei.* Patiente is volkomen compos mentis. De temperatuur is weer verhoogd tot 39° rectaal. De operatiewond vertoont geen bijzonderheden, de buik is nergens drukpijnlijk. Bij onderzoek van de longen en het hart worden geen afwijkingen gevonden.

URINEONDERZOEK: Alb. sp., sediment enkele leucocyten.

De oorzaak van de koorts is niet duidelijk.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,60 gr. NaCl-geh. 4,71 gr. per L. plasma.

PROEF VAN ROWNTREE: 1ste uur 10 %, 2de uur 2 % kleurstofuitscheiding.

Subcutaan wordt 1 L. physiologische zoutopl. toegediend, bovendien een druppelclyisma van 1 L. physiologische zoutsolutie gegeven, wat goed wordt ingehouden. Per os neemt patiente in den loop van den dag aan het voedsel toegevoegd 6,8 gr. chloornatrium.

*7 Mei.* Patiente klaagt over hoofdpijn, zij is echter niet suf. De temperatuur is nog verhoogd tot 38,8°. Bij het onderzoek van de buik valt niets bijzonders te bespeuren.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,780 gr. NaCl 5,86 gr. per L. plasma.

9 Mei. De temperatuur blijft nog verhoogd tot 39° rectaal. De algemeene toestand is goed.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,442 gr., NaCl-gehalte 5,90 gr. p. L. plasma.

PROEF VAN ROWNTREE: (intramusculaire injectie) 1ste uur 22 %, 2de uur 12 % kleurstofuitscheiding.

11 Mei. De temperatuur vertoont geen neiging om te dalen. De eetlust vermindert. Met moeite gebruikt patiente wat vloeibaar voedsel. Ze braakt niet, klaagt niet over misselijkheid. De oorzaak van de koorts is nog steeds niet duidelijk.

13 Mei. Patiente heeft den vorigen avond weer voor 't eerst gebraakt, en 3 maal dunne ontlasting gehad. De eetlust is slecht. De pols is frequent, de vulling en spanning echter behoorlijk. Het onderzoek van hart en longen levert niets bijzonders op, de buik is nergens drukpijnlijk, er zijn geen abnormale weerstanden te voelen.

URINE: alb. spoor, sediment enkele leucocyten.

MORPHOLOGISCH BLOEDONDERZOEK: Haemoglobine geh. 56 Sahli, Erythrocyten 4480000, Leucocyten 11800.

DIF. TELLING: Jeugd. 2 %, Slaafk. 14 %, Segmentk. 62 %, lymphocyten 17 %, Monon. 4 %, Eosinoph 1 %.

BLOEDONDERZOEK OP SEPSIS: Culturen steriel gebleven, ureumgehalte van het bloed 0,400 gr. NaCl-gehalte in het plasma 5,20 gr. Subcutaan wordt 1 L. phys. zoutsolutie gegeven.

15 Mei. Bij het aanleggen van een stuwband voor een venapunctie blijkt patiente het verschijnsel van TROUSSEAU te vertoonen. Het symptoom van CHVOSTEK is duidelijk positief.

BLOEDONDERZOEK: Calciumgehalte van het bloedserum 6,8 mgr. per 100 cc, CO<sub>2</sub> Vol % 79, ureumgehalte 0,396 gr. per L. Chloor-natriumgehalte 4,91 gr. per L. plasma.

PROEF VAN ROWNTREE: (intramusculaire injectie) 1ste uur 28 %, 2de uur 16 % kleurstof-uitscheiding.

Gedurende het afgeloopen etmaal heeft patiente 2 maal gebraakt en 5 maal diarrhee gehad.

Het braaksel, waarvan de totaalaciditeit 32 is en het gehalte aan vrij HCl 21 bedraagt, bevat 4,8 gr. NaCl. Het chloorgehalte van de ontlasting, waarvan één portie verloren ging, is ongeveer 1,6 gr. in de geheele hoeveelheid, waarvan waarschijnlijk een gedeelte afkomstig is uit de urine, die met de defaecatie werd geloosd.

Patiënte is erg onrustig, en psychisch erg prikkelbaar. De pols is frequent, weinig gevuld en week. De turgor van de huid is niet duidelijk verminderd. De temperatuur schommelt nog steeds tusschen 38,5 en 39,5° rectaal.

In de buik is rechts naast den navel bij diep doordrukken een diffuse pijnlijke weerstand te voelen; er is geen defence musculaire.

URINE: Alb. sp., in het sediment enkele leucocyten.

Evenals den vorigen dag worden ongeveer 2 L. physiologische zoutsolutie subcutaan toegediend, bovendien wordt 10 cc afenyl (10 % CaCl 2 opl.) intraveneus ingespoten.

17 Mei. De toestand van patiënte is snel achteruitgaande, de pols is vrij slecht, de temperatuur nog steeds dezelfde.

Er zijn geen verschijnselen van tetanie meer. De diffuse drukpijnlijke weerstand in de buik is niet duidelijker geworden.

Den vorigen dag heeft patiënte 4 maal diarrhee gehad en één maal gebrakt. Het braaksel bevat 2,8 gr. NaCl.

In de ontlasting, welke met urine is vermengd, wordt 1,8 gr. keukenzout gevonden.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 0,393 gr. per L., NaCl-gehalte 5,70 gr. per L. plasma, CO<sub>2</sub> Vol % 56.

Evenals den vorigen dag krijgt de patiënte weer 2 L. physiologische zoutsolutie subcutaan, daarenboven ook nog 10 cc afenyl intraveneus.

19 Mei. Toestand slecht. Patiënte is niet suf. Sinds eergisterenmorgen heeft ze heftige diarrhee gekregen. Aantal defaecaties gedurende de afgelopen 24 uur ongeveer 12, bovendien heeft ze 3 maal gebrakt. De ontlasting, die met urine is vermengd, en waarvan 2 porties verloren gingen, bevat 2,2 gr. keukenzout. In het braaksel 2,4 gr. NaCl.

In den loop van den dag krijgt patiënte 1 L. Ringersche opl.-subcutaan. Tegen de circulatiezwakte ieder uur 1 cc cardiozol.

20 Mei. Overleden.

OBDUCTIE<sup>1)</sup>: De longen en het hart vertoonen geen afwijkingen. De lever is vrij klein met wit gelijnden rand; de kleur is bruin, de venae centrales zijn iets wijd. De milt is normaal. Op de plek, waar

---

1) Ik ben professor DEELMAN zeer erkentelijk voor de mij hieromtrent verschaftte gegevens.

de galblaas heeft gezeten, zijn het net, het duodenum en de dikke darm met elkaar vergroeid; vanaf de galblaasstreek loopt retroperitoneaal, zich uitbreidend tot onder de onderste rechter nierpool en naar beneden gaande in de fossa iliaca tot aan den rand van het kleine bekken een holte, spleetvormig, gevuld met necrotische weefselstukjes en dikke pus. De hoeveelheid etter bedraagt ongeveer  $\frac{1}{2}$  L.

De nieren zijn iets vergroot, glad van oppervlakte; de kapsel laat gemakkelijk los. Op het sneevlak is de afgrenzing tusschen schors en merg niet scherp, de schors puilt boven de kapseldoorsnede uit.

#### MICROSCOPISCH ONDERZOEK:

**NIEREN:** Degeneratie van het tubulusepitheel, alle stadia van troebele zwelling via de hyaline druppelige degeneratie en vervetting tot necrose toe. Talrijke hyaline cylinders, Glomeruli bloedrijk, kalkafzetting in de cylinders.

**LEVER:** Druppelige levercelvervetting, speciaal om de venae centralis.

**PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE DIAGNOSE:** Groot retroperitoneaal abces na cholecystectomie.

Vettige leverdegeneratie en uitgebreide degeneratie en necrose van het tubulusepitheel der nieren.

Zie Tabel op pag. 63.

**DISCUSSIE:** Bij dit geval trad tweemaal een hypochloraemie op. Den eersten keer ging deze gepaard met een aanmerkelijke vermeerdering van het ureumgehalte in het bloed, welke spoedig verdween, toen door toevoer van veel vocht en een enorm kwantum keukenzout de uitscheiding van een groote hoeveelheid ureum mogelijk werd gemaakt. Spoedig nadat voor den tweeden keer het braken en de diarrhee begon, daalde weer het keukenzoutgehalte van het bloed tot zelfs 4,91 gr. per L. plasma, wat ook door de toediening van niet minder dan 18 gr. NaCl niet kon worden verhinderd. Helaas kon de hoeveelheid keukenzout die met het braken en de diarrhee verloren ging, niet volledig worden bepaald. In ruim de helft van de totale hoeveelheid kwijtgeraakte faeces en urine bevond zich slechts 6,4 gr. NaCl. Vrijwel zeker mag dus worden aangenomen,

TABEL IIa

| Data. | Urinehoe-<br>veelh. van<br>24 uur. | [S. G. | Ureumcon-<br>centratie<br>in ‰. | Ureum uit-<br>gescheiden<br>per 24 uur. | NaCl. geh. Bloed in<br>gr. per L. |                   |
|-------|------------------------------------|--------|---------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
|       |                                    |        |                                 |                                         | Plasma                            | Totaal-<br>bloed. |
| 3 Mei |                                    |        |                                 |                                         | 3,33                              | 2,6               |
| 4 „   | 780 <sup>1)</sup>                  | 1010   | 2,33                            | 18,2 <sup>1)</sup>                      | 3,46                              | —                 |
| 5 „   | 3150                               | 1008   | 2,10                            | 66,2                                    | —                                 | —                 |
| 6 „   | 2750                               | 1007   | 2,08                            | 57,3                                    | 4,71                              | —                 |
| 7 „   | 2350                               | 1008   | 2,1                             | 49,3                                    | 5,86                              | —                 |
| 8 „   | 1600 <sup>2)</sup>                 | 1010   | 2,98                            | 33,2 <sup>2)</sup>                      | —                                 | —                 |
| 9 „   | 1200 <sup>2)</sup>                 | 1009   | 1,8                             | 19,6 <sup>2)</sup>                      | 5,90                              | —                 |
| 10 „  | 1300                               | 1010   | 1,76                            | 22,9                                    | —                                 | —                 |
| 11 „  | 1400 <sup>2)</sup>                 | 1009   | 1,6                             | 20,4 <sup>2)</sup>                      | —                                 | —                 |
| 12 „  | 1500                               | 1014   | 1,2                             | 18,—                                    | —                                 | —                 |
| 13 „  | 1100                               | 1015   | 1,4                             | 15,4                                    | 5,20                              | —                 |
| 14 „  | 680 <sup>3)</sup>                  |        | 1,8                             | —                                       | —                                 | —                 |
| 15 „  | 520 <sup>3)</sup>                  |        | 1,9                             | —                                       | 4,91                              | 4,06              |
| 16 „  | 420 <sup>3)</sup>                  |        | 2,2                             | —                                       | —                                 | —                 |
| 17 „  | 580 <sup>3)</sup>                  |        | 2,6                             | —                                       | 5,70                              | —                 |
| 18 „  | 680 <sup>3)</sup>                  |        | 2,4                             | —                                       | —                                 | —                 |

TABEL IIb

| Data  | Ureumgeh.<br>Bloed in<br>gr. per L. | NaCl. per 24 uur opgenomen<br>in grammen. | NaCl. per<br>24 uur uit-<br>gescheiden<br>in grammen. | Nierfunctieproeven. |
|-------|-------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------|
| 3 Mei | 3,2                                 |                                           |                                                       |                     |
| 4 „   | 3,38                                | 33,38 <sup>1)</sup>                       | 3,—                                                   |                     |
| 5 „   | —                                   | 46,—                                      | 7,45                                                  |                     |
| 6 „   | 1,60                                | 14,6                                      | 8,6                                                   | 12% phenolrood      |
| 7 „   | 0,780                               | 24,8                                      | 1,34                                                  | uitsch. (intra-     |
| 8 „   |                                     |                                           | 7,—                                                   | musc. injectie.)    |
| 9 „   | 0,442                               | Normaal zouthoudend<br>voedsel            | 6,2                                                   | 34 % „ „            |
|       |                                     |                                           | 5,8                                                   |                     |
| 10 „  | —                                   | „ „                                       | 8,6                                                   |                     |
| 11 „  | —                                   | „ „                                       | 6,6                                                   |                     |
| 12 „  | —                                   | „ „                                       | —                                                     |                     |
| 13 „  | 0,400                               | „ „                                       | 1,8 <sup>3)</sup>                                     |                     |
| 14 „  | —                                   | „ + 9 gr. NaCl                            | 2,6 <sup>3)</sup>                                     | 44 % „ „            |
| 15 „  | 3,90                                | idem idem                                 |                                                       |                     |
| 16 „  |                                     | idem + 18 gr. NaCl                        | 1,2                                                   |                     |
| 17 „  | 30,60                               | idem idem                                 | 2,3                                                   |                     |
| 18 „  | —                                   | idem + 9 gr. NaCl                         | 3,4                                                   |                     |

1) De hoeveelheid vanaf 3 Mei is avonds tot 's morgens 9 uur op 4 Mei.

2) Met de ontlasting ging wat urine verloren.

3) De meeste urine ging met de ontlasting verloren.

dat het lage bloedchloorgehalte op 15 Mei niet alléén werd veroorzaakt door het zoutverlies, maar voor een gedeelte ook het gevolg was van een weefselchloorretentie. Opmerkelijk is het, dat bij de tweede daling van de zoutconcentratie van het bloed de ureumspiegel normaal bleef.

Dat de nierfunctie belangrijk was gestoord, toen patiente den 3den Mei onder behandeling kwam, blijkt niet alleen uit de verminderde phenolrooduitscheiding en de voor een sterke overbelasting der nieren te lage ureumconcentratie van de urine, maar ook uit het lage soortelijk gewicht. De geheele hoeveelheid urine op 4 Mei over het afgelopen etmaal bedroeg 780 cc plus een hoeveelheid van ongeveer 500 cc, die op den 3den Mei des morgens was geloosd. Wanneer men derhalve de ureumretentie alleen aan overbelasting der nieren zou willen toeschrijven, zou het soortelijk gewicht van de urine, waarvan de hoeveelheid ongeveer slechts 1300 cc per 24 uur bedroeg, extra hoog inplaats van 1010 moeten geweest zijn. Nu zij opgemerkt, dat de urine geen keukenzout bevatte, en wel door een extra-renale oorzaak, n.l. de vermindering van het zoutgehalte van het bloed. Daar het S.G. behalve van de ureumconcentratie en de hoeveelheid andere opgeloste stoffen ook van het keukenzoutgehalte afhangt, zal een verlaging hiervan bij toestanden van zoutverlies niet zonder meer als een maatstaf van de nierfunctie mogen gebruikt worden.

Een zoutoplossing van 1 % heeft een specifiek gewicht van 1007 <sup>1)</sup>, zoodat, indien bij deze patiente het zoutgehalte van de urine normaal zou zijn geweest, d.i. ongeveer 10 gr. per L., het soortelijke gewicht niet 1010 maar 1017 had kunnen zijn. Ook dan zou dit veel te laag zijn geweest om een ureumretentie van meer dan 3 gr. ureum per L. bloed door een overbelasting alléén te kunnen verklaren.

De aandacht zij verder nog gevestigd op het feit, dat de nieren keukenzout uitscheidden, ook toen het chloornatriumgehalte van

---

1) LICHTWITZ geeft op dat een 1% NaCl opl. een S.G. van 1007,2 heeft. (L. LICHTWITZ, Die Praxis der Nierenkrankheiten 1925).

Om het S.G. met 0,001 te doen toenemen moet volgens FISHBERG aan een L. urine 1,473 gr. NaCl worden toegevoegd. Een 1 % opl. van NaCl heeft dus volgens hem een S.G. van 1006,8 bij 15° Cel. (A. M. FISHBERG, Hypertension and Nephritis).

het bloed lager was dan de drempelwaarde, beneden welke de nieren geen keukenzout doorlaten, d.i. volgens de meeste onderzoekers ongeveer 5,60 gr. per L. plasma. Dit verschijnsel kan op tweeërlei wijzen worden verklaard. Het is mogelijk, dat de drempelwaarde, zooals v. MONAKOW aanneemt, lager ligt dan 5,6 gr.; meer voor de hand liggend lijkt mij echter de veronderstelling, dat bij toevoer van groote hoeveelheden keukenzout ineens, hetzij per os of door subcutane injectie, zooveel zout in de bloedbaan wordt opgenomen, dat tijdelijk de nieren met bloed worden doorstroomd, waarvan het gehalte aan keukenzout hooger is dan de drempelwaarde.

### GEVAL III

Mej. S., oud 71 jaar, werd den 26sten November 1930 in het ziekenhuis opgenomen. Ze had den 22sten November plotseling heftige pijn rechts boven in de buik gekregen, welke naar den rechterschouder uitstraalde.

De pijn duurde tot den volgenden dag, verdween echter niet geheel. Den 23sten November begon ze te braken.

De familie bemerkte toen, dat ze geel zag. Of de faeces ontkleurd waren, was niet bekend, daar patiente tot op den dag van de ziekenhuisopname geen defaecatie had gehad. Het braken nam gaandeweg toe; ook niet de geringste hoeveelheid vocht of voedsel werd ingehouden.

VROEGERE ZIEKTEN: Twee jaar geleden heeft patiente een soortgelijke aanval gehad. Ook toen was ze icterisch en waren de faeces ontkleurd.

Sinds dien heeft ze in mindere mate af en toe, vooral na het gebruik van vetrijk voedsel, „maagpijn” gehad.

STATUS PRAESENS: Patiente is erg ziek. De oogen liggen diep in de kassen, de neus is spits en koud. De pols is zeer frequent en nauwelijks te voelen, de turgor van de huid is duidelijk verlaagd. Patiente is erg suf en opvallend onrustig. Er zijn geen verschijnselen van tetanie.

De bloeddruk is 90 max. 55 min. De temperatuur is 38,2 rectaal.

De sclerae, evenals de huid zijn duidelijk icterisch.

Het hart en de longen vertoonen geen afwijkingen. De buik is niet opgezet.

De lever is vergroot tot 3 vingerbreed onder de ribbenboog, voelt tamelijk vast aan, is effen van oppervlak en is zeer drukpijnlijk. De milt is niet te voelen.

URINE: (per katheter, ongeveer 100 cc. Het is ongeveer 8 uur geleden, dat patiente voor 't laatst heeft geurineerd).

ERWIT: 'n spoor.

SEDIMENT: Behalve enkele leucocyten, geen afwijkingen; Aceton —, diazeetzuur —.

Galkleurstoffen + + +, Urobiline +

De reactie op indican is slechts zwak positief.

S.G. 1010, Ureumgehalte 1,08 %.

Chloriden zijn niet aantoonbaar.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 7,2 gr. per L.! (broomloogmethode) met de urease methode 6,56 gr. per L.

NaCl-gehalte 4,22 per L. plasma, 3,04 per L. totaalbloed CO<sub>2</sub> Vol % 42.

Indicanreactie sterk positief.

THERAPIE: 2 L. physiologische zoutoplossing subcutaan.

Na een reinigingsclysma, waarbij gebonden ontlasting voor den dag komt, waarvan een gedeelte stopverfkleurig is, wordt rectaal nog een druppelclysma van 1 L. physiologische zoutoplossing gegeven. Dit wordt goed ingehouden.

Tegen de hartzwakte om het uur een injectie van 1 cc cardiozol, bovendien nog een injectie van  $\frac{1}{4}$  mgr. ouabaine intramusculair

27 Nov. Om 9 uur 's morgens, ongeveer 13 uur na het eerste onderzoek, is patiente wat minder suf. De verschijnselen van uitdroging zijn niet zoo duidelijk meer, de turgor van de huid is nageenormaal. De pols is echter nog bijna even slecht als den vorigen dag. Ze heeft nog een 3-tal keeren gebraakt.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 5,82 gr. per L. (broomloogmethode) NaCl-gehalte 4,88 gr. per L. plasma. Indicanreactie nog sterk positief.

PROEF VAN ROWNTREE: Door de donkere kleur van de urine was het niet mogelijk om nauwkeurig de uitgescheiden hoeveelheid kleurstof colorimetrisch te bepalen. Naar schatting bedroeg deze echter niet meer dan 10 % in 2 uur.

THERAPIE: 2 L. physiol. zoutoplossing subcutaan, 1 L. physiol.

NaCl-opl. rectaal waarin 40 gr. glucose werd opgelost. Het druppelclysma wordt in zijn geheel ingehouden.

28 Nov. Om 9 uur 's morgens. Toestand ongeveer dezelfde als gisteren, behalve dat alle dehydratieverschijnselen zijn verdwenen. De icterus is toegenomen.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 4,92 gr. per L. (broomloogmethode NaCl-gehalte 5,42 per L. plasma.

URINE: 1400 cc over het afgelooopen etmaal, S.G. 1012. Ureumgeh. 19,2 gr. per L. Eiwit sp., sediment geen bijzonderheden. Galkleurstoffen + + +, urobiline +.

THERAPIE: 1 L. physiologische zoutoplossing subcutaan.

In den loop van den dag wordt de pols steeds slechter, wordt patiënte dypnoisch en cyanotisch. Om 6 uur 's avonds treedt de dood in.

OBDUCTIE: De longen en het hart vertoonen geen zichtbare afwijkingen. Het maagdarmkanaal is volkomen normaal; er is nergens een vernauwing aanwezig. De lever is vergroot, de ductus choledochus is over een afstand van 3 cm, gerekend vanaf de papilla Vateri, van normale breedte. Aan het boven-einde van dit gedeelte ligt een steen zoo groot als een knikker. Deze steen is niet ingeklemd. Boven den steen zijn alle galgangen met uitzondering van de galblaas zeer verwijd. Een dikke sonde kan men tot dicht onder de leverkapsel schuiven. Microscopisch blijken deze uitgezette galgangen ook sterk ontstoken te zijn (cholangitis purulenta). De galblaas is klein en met omgevende organen vergroeid. De wand ervan is niet duidelijk ontstoken. In de kop van het pancreas eenige kleine necrotische plekken. De nieren zijn bloedrijk, vertoonen verder geen macroscopische afwijkingen.

Het microscopisch nieronderzoek, waaraan collega Dr DIJKSTRA, die de obductie verrichtte, met het oog op de enorme ureumretentie zijn bijzondere aandacht besteedde — waarvoor ik hem bij deze mijn dank betuig — leverde niets bijzonders op, met name waren de glomeruli volkomen intact.

TABEL III

| Data    | Hoeveelheid urine in 24 uur | S. G. | Ureumconcentratie in % | Hoeveelh. urine in 24 uur uitgescheiden | Ureumgeh. Bloed per L. | Na Cl. gehalte per L. Bloed |              | Na Cl. opgenomen per 24 uur | Na Cl. in 24 uur met de urine uitgescheiden | Nierfunctieproeven                       |
|---------|-----------------------------|-------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------|
|         |                             |       |                        |                                         |                        | Plasma                      | Totaal-bloed |                             |                                             |                                          |
| 26 Nov. | 100 cc?                     | 1010  | 1,08%                  | ?                                       | 7,2                    | 4,22                        | 3,04         | —                           | —                                           | Phenolrooduitsch. ongeveer 10% in 2 uur. |
| 27 „    | 280 cc <sup>1)</sup>        | 1011  | 2,66%                  | 7,45 <sup>1)</sup>                      | 6,82                   | 4,88                        | —            | 27 gr. <sup>1)</sup>        | —                                           |                                          |
| 28 „    | 1400 cc                     | 1012  | 2,92%                  | 4,09                                    | 5,92                   | 5,42                        |              | 27 gr.                      | 'n spoor                                    |                                          |

1) Hoeveelheden sinds de opname d.i. over ongeveer 13 uren.

DISCUSSIE: Door het letale einde van dit geval bleef het onderzoek min of meer onvolledig.

Duidelijk was de toename van de ureumconcentratie van de urine, evenals dat bij geval I werd gezien. De sterk verminderde phenolrooduitscheiding, evenals de zeer duidelijk positieve indicanreactie van het bloed bewezen weer een nierfunctiestoornis. Ook bleef, bij de afwezigheid van een polyurie, het soortelijk gewicht van de urine te laag (1012) om uit het stijgen van het ureumgehalte in de urine tot bijna 3 % te kunnen opmaken, dat de nierfunctie zich herstelde.

De nierinsufficiëntie belette weer een toename van de ureumconcentratie tot het normale maximum, waardoor de verhoogde eiwitafbraak waarschijnlijk een zeer beduidenden invloed op de ureumspiegel van het bloed kon uitoefenen.

Men ziet, dat hier het ureumgehalte van het bloed een enorme hoogte bereikte. Een dergelijke ureumretentie komt zelfs in het allerlaatste stadium van de chronische nephritis nauwelijks voor. Behalve bij een geval van BLUM, waarbij de ureumconcentratie van het bloed steeg tot 8,4 gr. per L., vond ik in de literatuur nergens zoo'n hoge waarde bij toestanden van zoutverlies vermeld.

Bijzonder merkwaardig wordt deze sterke ureumretentie, wanneer men daarnaast de geringe urineafwijking en de afwezigheid van pathologisch anatomische veranderingen der nieren in aanmerking neemt.

## GEVAL IV

Mej. N., oud 58 jaar, wordt 19 Januari 1931 in het ziekenhuis opgenomen. Ze heeft 5 dagen geleden zeer plotseling heftige pijn in den buik gekregen, ongeveer in de streek van den navel.

Tegelijkertijd trad braken op, dat steeds erger en tenslotte onstilbaar werd. De pijn bleef voortduren. Sinds het optreden van deze verschijnselen heeft patiente geen ontlasting meer gehad; aanvankelijk gingen nog wel flatus af, sinds 18 Januari 's morgens, toen de buik begon op te zetten, niet meer. Het braken is intusschen niet verminderd. Het braaksel was groenachtig gekleurd, was niet faecaal.

VROEGERE ZIEKTEN: Sedert een paar jaar klachten, die wijzen op cholelithiasis: pijn boven in den buik, soms bij aanvallen, niet duidelijk verband houdend met de voedselopname en het soort voedsel, alleen dikwijls na vetrijke maaltijden wat erger. Overigens is ze altijd een gezonde vrouw geweest, ze heeft geen miskramen gehad.

Bijzondere ziekten komen er in de familie niet voor.

STATUS PRAESENS: Patiente is erg ziek; de pols is zeer frequent en slecht gevuld; ze is dyspnoeisch, heeft eenigszins cyanotische lippen, is erg onrustig en duidelijk suf. Een huidplooi blijft geruimen tijd staan. De bloeddruk is 95 max. en 60 min. De temperatuur 38,2 rectaal.

De buik is duidelijk opgezet, is diffuus drukpijnlijk, het meeste echter rechts naast den navel. Défence musculaire is nergens aanwezig. Er is geen zichtbare darmperistaltiek; bij auscultatie zijn er darmgeruischen in versterkte mate te hooren.

De lever en de milt zijn niet te voelen.

Bij onderzoek van de longen en het hart worden, voorzoover een goed onderzoek mogelijk is, geen afwijkingen gevonden.

De urine bevat iets meer dan een spoor eiwit, enkele hyaline-cilinders en meerdere leucocyten, geen aceton en diazeetzuur.

Na eenige moeite gelukt het door middel van een venapunctie wat bloed te krijgen. Hiervan is het ureumgehalte 1,3 gr. per L. (broomloogmethode), voor een zoutbepaling is geen voldoende hoeveelheid bloed beschikbaar.

Hoewel de sterk op den voorgrond tredende verschijnselen van uitdroging de toediening van groote hoeveelheden vocht en zout

eischen, maken de alleszins duidelijke symptomen van ileus, welke blijkbaar reeds geruimen tijd hebben bestaan, een uitstel van de operatie, totdat het vochtgebrek weer is aangevuld, onmogelijk. Daarom wordt voorloopig 2 L. physiologische zoutopl. subcutaan ingespoten en onmiddellijk in aansluiting hieraan geopereerd.

LAPAROTOMIE: (aethernarcose, pararectaalsnede).

De dunne darm is tot en met een groot stuk van het ileum sterk uitgezet. Op de plek, waar de verwijding ophoudt, is een harde massa te voelen, welke na opening van den darm een kastanje-groote galsteen blijkt te zijn. Deze wordt verwijderd en de darm weer dichtgehecht. Daarna sluiting van den buikwand zonder drainage.

Na de operatie blijft de toestand voorloopig onveranderd.

De dehydratieverschijnselen zijn nog duidelijk. Het braken blijft nog, misschien onder invloed van de narcose, voortduren, de hoeveelheid braaksel wordt echter minder. Patiente krijgt nog een subcutaan infuus van 2 L. zoutoplossing en tegen de circulatie zwakte geregeld cardiotonica.

Twee uur na de operatie bevat de blaas ongeveer 150 cc urine, waarin geen chloriden zijn aan te toonen. Gedurende eenigen tijd wordt om de 2 uur gekatheteriseerd, de hoeveelheden urine gemeten en het ureumgehalte hiervan bepaald (zie tabl 4a).

BLOEDONDERZOEK: (2 uur na de operatie): Ureumgeh. 2,2 gr. per L. (broomloogmethode).

NaCl-gehalte van het plasma 4,96 gr. per L. Alcalireserve 52 Vol. %.

*8 uur na de operatie:* Patiente maakt het iets beter. Het braken is opgehouden. Er zijn weer flatus gekomen. De turgor van de huid is vrijwel normaal geworden, de pols is beter gevuld. De bloeddruk is thans 110/80. De sufheid is nog duidelijk. De temperatuur is gestegen tot 39,3 rectaal.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,3 gr. per L. (broomloogmethode) met de ureasemethode bepaald 2,12 gr. per L.

NaCl-gehalte van het plasma 5,22 per L. van het totaalbloed 4,02 gr. per L.

*23 uur na de operatie:* Ook de sufheid is thans totaal verdwenen. De pols is uitstekend, alle teekenen van vochtverlies zijn verdwenen. Door middel van een clysmas is er een flinke hoeveelheid

ontlasting gekomen. Behalve over pijnlijkheid van de operatiewond heeft patiente eigenlijk geen enkele klacht. De diurese is toegenomen (zie tabel IV).

De temperatuur is nog verhoogd tot 38,6 rectaal. Hiervoor valt geen oorzaak aan te geven.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 1,96 gr. per L. (broomloogmethode). NaCl-gehalte van het plasma 5,42 gr. per L.

INDICANREACTIE duidelijk positief. De urine bevat wat indican, echter niet in vermeerderde hoeveelheid.

PHENOLROODPROEF: (intraveneus) 1ste uur 24 %, 2de uur 6 %. Er worden nog 2 L. physiol. zoutoplossing subcutaan toegediend.

29 uur na de operatie: Toestand dezelfde, behalve dat de temperatuur weer normaal is geworden.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 1,76 gr. per L. NaCl-geh. van het plasma 5,78.

PHENOLROODPROEF: (intraveneus) 1ste uur 35 %, 2de uur 6 %.

Van nu af aan wordt geen keukenzout meer gegeven, daar het zoutgehalte van het bloed normaal is geworden. De vochtopname per os is verder zeer goed mogelijk. Als voedsel gebruikt patiente voorloopig in hoofdzaak vloeibare kost. Dit maakt, dat zonder bijzonderen last voor patiente, de voeding zoutarm kan gegeven worden, hetgeen geschiedt met de bedoeling om te zien, wat er van de 54 gr. NaCl, welke werden toegediend tot aan het oogenblik, dat het chloornatriumgehalte van het bloed weer normaal was, weer met de urine wordt uitgescheiden.

48 uur na de operatie: Patiente gevoelt zich uitstekend.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,12 gr. per L.

PHENOLROODPROEF: (intraveneus) 1ste uur 42 %, 2de uur 10 %.

72 uur na de operatie: Status idem. De eetlust is goed, tegen het zoutarme dieet maakt patiente geen bezwaar.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,832 gr. per L.

Constante van AMBARD: Ur. 0,832; C. 18,2; D. 48; K. 0,13.

NaCl-gehalte van het plasma 6,86 gr. per L.

De zoutuitscheiding via de nieren blijkt vermeerderd te zijn.

96 uur na de operatie:

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,364 gr. per L. NaCl-geh. 6,12 per L. plasma.

Het zoutloze dieet wordt nog een paar dagen voortgezet, daarna

krijgt patiente weer gewoon voedsel. De phenolrooduitscheiding is 24 uur na het laatste bloedonderzoek 68 % in 2 uur.

Bijzonderheden doen zich verder niet voor. Als patiente echter den 12den Februari voor 't eerst het bed verlaat, wordt ze plotseling heftig benauwd, vertoont alle verschijnselen van longembolus en overlijdt zeer plotseling.

Obductie werd niet verricht.

Zie Tabel op pag. 73.

DISCUSSIE: De toename van de ureumuitscheiding na de zout- en vochttoediening was weer bijzonder duidelijk, terwijl de ureumconcentraties van de om de 2 uur geloosde urinehoeveelheden aantoonen, dat het ureumconcentreerend vermogen der nieren zeer snel steeg tot een hoogte, die op het eerste gezicht geen nierinsufficiëntie doet vermoeden. De uitkomsten van de nierfunctieproeven sluiten echter de onderstelling van een volledig herstel van de nierfunctie uit.

Evenals bij geval I kon ook hier weer de vermeerderde zoutuitscheiding vanaf het oogenblik, dat het chloornatriumgehalte van het bloed weer normaal was geworden, duidelijk worden gedemonstreerd. Van de 54 gr. keukenzout, die naar 't schijnt noodig waren om het zoutverlies van het lichaam weer aan te vullen, verscheen een vrij groot gedeelte later in de urine. Eerst na geruimen tijd kwam de keukenzoutbalans weer in evenwicht. Zooals bekend is, bevat de gebruikelijke zoutarme ziekenhuiskost niet meer dan 1 à 2 gr. NaCl, hetgeen ook ik in enkele gevallen kon vaststellen. Ook bij deze patiente daalde de dagelijksche zoutuitscheiding ten slotte tot ongeveer deze hoeveelheid.

Men zal derhalve het kwantum zout, wat vanaf het oogenblik, dat zoutarm dieet werd gegeven, méér werd uitgescheiden dan met den toevoer overeenkwam, mogen schatten op  $\pm 24$  gr. De hoeveelheid chloornatrium, welke na de operatie met het braken werd kwijtgeraakt, bedroeg ongeveer 1,8 gr. (een klein gedeelte van het braaksel ging verloren). Brengt men dit in rekening, dan werd over de geheele periode van het onderzoek  $\pm 68$  gr. NaCl opgenomen en  $\pm 40$  gr. NaCl uitgescheiden; er werd dus ongeveer 27 gr. NaCl in het lichaam achtergehouden.

Hoewel de hier genoemde cijfers slechts het resultaat zijn van

TABEL IV

| Tijdsatstanden na de operatie | Hoeveelheden urine | S.G. | Ureumgehalte van de urine in % | Hoeveelheden uitgeschieden ureum | Na Cl geh. Bloed in gr. per L. |              | Ureumgeh. Bloed in gr. per L. | Na Cl opgenomen | Na Cl uitgeschieden | Nierfunctieproeven           |                      |
|-------------------------------|--------------------|------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------|-------------------------------|-----------------|---------------------|------------------------------|----------------------|
|                               |                    |      |                                |                                  | Plasma                         | Totaal-bloed |                               |                 |                     | phenol-rood-uitsch. in 2 uur | Con-state van Ambard |
| 2 uren                        | 150 cc             | 1012 | 1,34                           | 2,01                             | 4 96                           | —            | 2 2 gr.                       | 36 gr.          | —                   | —                            | K. = 0,135           |
| 8 "                           | 650 "              | 1013 | 1,86                           | 12,9                             | 5,22                           | 4,02         | 2,3 "                         | —               | —                   | —                            |                      |
| 23 "                          | 1050 "             | 1012 | 3,05                           | 32,—                             | 5,42                           | —            | 1,96 "                        | —               | —                   | 30%                          |                      |
| 29 "                          | 520 "              | 1015 | 2,8                            | 14,56                            | 5,78                           | —            | 1,76 "                        | 18 gr.          | 2,2 gr.             | 41%                          |                      |
| 48 "                          | 1800 "             | 1014 | 2,66                           | 47,9                             | 6,68                           | —            | 1,12 "                        | zout-armidi.    | 7,2 "               | 52%                          |                      |
| 72 "                          | 2100 "             | 1014 | 2,16                           | 45,4                             | 6,86                           | —            | 0,832 "                       | "               | 10,4 "              | "                            |                      |
| 96 "                          | 2300 "             | 1018 | 1,84                           | 42,2                             | 6,12                           | —            | 0,364 "                       | "               | 5,8 "               | "                            |                      |
| 120 "                         | 2200 "             | 1017 | 1,62                           | 35,6                             | 6,14                           | —            | 0,390 "                       | "               | 5,2 "               | "                            |                      |
| 144 "                         | 1800 "             | 1018 | 1,42                           | 25,6                             | —                              | —            | —                             | "               | 5,2 "               | "                            |                      |
| 168 "                         | 1600 "             | —    | —                              | —                                | —                              | —            | —                             | "               | 2,— "               | "                            |                      |
| 192 "                         | —                  | —    | —                              | —                                | —                              | —            | —                             | "               | 2,02 "              | "                            |                      |

TABEL IVa

Urinehoeveelheden en ureumconcentratie van eenige 2-uurporties, onmiddellijk na de operatie

|    |         | Hoeveelh. | Ureumconcentratie in % |
|----|---------|-----------|------------------------|
| Na | 2 uren? | 150 cc    | 1,34                   |
| "  | 4 uren  | 60 "      | 1,56                   |
| "  | 6 "     | 280 "     | 1,76                   |
| "  | 8 "     | 310 "     | 2,26                   |
| "  | 10 "    | 160 "     | 2 4                    |
| "  | 12 "    | 152 "     | 2,68                   |
| "  | 14 "    | 100 "     | 3,02                   |
| "  | 16 "    | 96 "      | 3 04                   |

een schatting, blijkt er toch wel duidelijk uit, dat gedurende den tijd, dat het gehalte van het chloornatriumgehalte van het bloed subnormaal was, een aanmerkelijke hoeveelheid keukenzout zich in de weefsels ophoopte.

Deze neiging tot keukenzoutretentie kan ook, voordat chloornatrium werd toegevoerd, heel goed aanwezig geweest zijn en een hoeveelheid chloor aan de bloedbaan onttrokken hebben.

Een vochtretentie en daardoor gelijktijdige zoutretentie is weer op grond van de hypochloraemie, onwaarschijnlijk. Oedeem, waarop natuurlijk speciaal gelet werd, kon niet worden aangetoond.

De aandacht valt nog op het chloornatriumgehalte van het bloed, dat op een gegeven oogenblik steeg tot zelfs pathologische waarden (6,86 gr.), ook zonder dat van buiten af keukenzout werd toegevoerd.

Er zijn slechts twee mogelijkheden, die dit verschijnsel kunnen verklaren:

1e. Kan de hoeveelheid keukenzout, die van de weefsels in de bloedbaan per tijdseenheid overging, te groot zijn geweest, om tijdig door de nieren te worden uitgescheiden (zoutstuwung).

2e. De nieren waren niet in staat het zout naar behooren uit te scheiden.

De eerste oorzaak mag worden uitgesloten, omdat de zoutconcentratie van de urine te laag was, om een overbelasting der nieren te kunnen veronderstellen. Aangenomen moet dus worden, dat de hyperchloraemie het gevolg was van de nierinsufficiëntie.

## GEVAL V.

Patient H., een man van 65 jaar, wordt 12 Mei 1930 in het ziekenhuis opgenomen. Hij was reeds eenigen tijd poliklinisch behandeld wegens hypertensie en verschijnselen van angina pectoris. De bloeddruk was geregeld 200 syst. De hartfiguur was bij percussie niet duidelijk vergroot, op de thoraxphoto was het hart iets naar links gedilateerd. Er waren geen geruischen te hooren.

Het electrocardiogram vertoonde negatieve T-toppen in alle afleidingen. Behalve over angienieuze bezwaren, kortademigheid en moeheid klaagde patient ook over maagpijn, meestal na het eten, dikwijls gepaard gaande met zure oprispingen. Na melk en papkost was de pijn veel minder dan na het eten van roggebrood, snijboonen en kool. Koffie veroorzaakte veel last.

Ongeveer een paar weken voor de opname in het ziekenhuis begon hij af en toe te braken, het braaksel bevatte geen voedsel van den vorigen dag. Patient gebruikte echter in hoofdzaak melk en papkost. Hij was gedurende den laatsten tijd niet vermagerd.

Zes jaar geleden zou hij een maagzweer gehad hebben, die toen na dieetbehandeling vrij goed was genezen. Sinds het laatste halfjaar waren de vroegere klachten weer teruggekomen.

Bij het maagonderzoek valt op, dat de nuchtere maaginhoud nog resten van den voorafgaanden avondmaaltijd bevat. De zuurwaarden na proefontbijt zijn totaal 64, vrij HCl 48, van de nuchtere maaginhoud totaal 24, vrij HCl 12.

Het röntgenologische beeld vertoont een slecht doorgankelijk pylorus; er is een zeer duidelijke retentie. Een uitsparing is nergens te zien. Bij doorlichting blijkt de streek van den pylorus erg pijnlijk te zijn, er valt een versterkte peristaltiek waar te nemen.

De faeces bevatten eenige dagen achtereen chemisch zoowel als spectroscopisch tamelijk veel bloed.

Het verdere onderzoek levert geen bijzonderheden op, de reacties op lues zijn negatief.

Er wordt met het oog op de pylorusstenose besloten operatie aan te raden. Patient is hiertoe echter niet te bewegen, zoodat er niets anders opzit, dan het met een dieetbehandeling te probeeren. Daarvoor volgt patient een kuur volgens SIPPY. Dit heeft echter zoo goed als geen succes. Eenige keeren per dag braakt hij een vrij groote hoeveelheid groenachtig gekleurde, melk en room bevattend vocht. Ook een dieet volgens hetzelfde schema maar zonder room baat niet veel. Ondertusschen blijft de algemeene toestand goed. De pols is goed gevuld, de bloeddruk blijft nog verhoogd tot 200 syst. en 110 diast. Verschijnselen van uitdroging doen zich niet voor. De urinehoeveelheid van 24 uur blijft iets meer dan 1 L. Vanaf den derden dag na het begin van de SIPPY-kuur werd de urine geregeld onderzocht, wat betreft het keukenzout en het ureumgehalte. Dit had een speciale bedoeling.

Ik had n.l. reeds bij meerdere patienten met normale nieren en ook bij enkele patienten met nierfunctiestoornis door chronische nephritis, den invloed onderzocht van het streng keukenzoutarme en keukenzoutrijke dieet op de ureumuitscheiding en de nierfunctie. Hierbij vond ik echter, vooral bij de gevallen met normale nieren,

geen duidelijke verschillen. De veronderstelling, dat mogelijk het gebruikelijke zoutarme dieet nog te veel chloornatrium bevat, om hierdoor den invloed, die misschien de zoutonttrekking van het lichaam op de eiwitstofwisseling of nierfunctie heeft, voor den dag te doen treden, bracht mij er toe, om bij dezen patient, die een zout-arm voedsel gebruikte en tevens nog door het braken keukenzout-verloor, de ureum- en de zoutuitscheiding met elkaar te vergelijken, in de hoop, dat hier misschien geleidelijk aan het zoutverlies zoo groot zou worden, dat eventueele veranderingen in de ureumuitscheiding wel te voorschijn zouden komen. Het belang van den patient werd hierbij niet uit het oog verloren. Door een geregelde controle van het bloedchloorgehalte alsmede van de zout- en vochtuitscheiding meende ik het gevaar van dit experiment tot een minimum te kunnen beperken. Immers, zoodra het ureumgehalte van het bloed een duidelijke stijging vertoonde, kon ik door subcutane infusen van physiologische zoutoplossing of door intraveneuse injectie van hypertonische zoutsolutie, zeer snel een mogelijk te groot zoutverlies weer aanvullen. Daarenboven zorgden rectale druppelclysma's van glucoseoplossingen er voor, dat een vochtverlies niet optrad. Hierbij dienden de dagelijksche urinehoeveelheden als maatstaf. Ik deed dus eigenlijk niets anders dan een tot nu toe zeer gangbare behandeling bij brakende patienten toepassen.

Om het zoutverlies via de maag na te gaan werd het braaksel zoo zorgvuldig mogelijk opgevangen en onderzocht.

Patient kreeg om het uur 100 gr. melk in 't geheel 1300 cc per dag. Dit bevatte ongeveer 2,2 gr. NaCl <sup>1)</sup>.

Het bleek nu, dat bij dezen patient, ondanks het feit, dat hij dagelijks een paar keer een flinke hoeveelheid braakte, een zoutverlies niet optrad. Soms was het kwantum zout, wat met de urine en het braaksel per 24 uur werd kwijtgeraakt, wel iets grooter dan dat, wat met het voedsel werd opgenomen, een anderen keer bleek dit weer niet het geval te zijn (zie tabel V). De hoeveelheid uitgescheiden ureum veranderde niet duidelijk, terwijl de nierfunctie volgens de phenolroodproef en de constante van AMBARD normaal bleef.

---

1) Volgens LEVA, die het zoutgehalte van verschillende voedingsmiddelen naging bevat 100 cc melk 150—160 mgr. NaCl, (Med. Kliniek 1910, No. 20). Ik zelf vond per 100 cc 171 mgr.

Terwijl ik eigenlijk al het plan had, om maar met het onderzoek op te houden, omdat het blijkbaar toch geen resultaten opleverde, deed zich plotseling iets bijzonders voor. In den nacht van 20 op 21 Mei begint patient zonder eenige aanleiding meer dan anders te braken. Hij blijft, wat anders niet het geval was, tusschen de braak-aanvallen misselijk, heeft vrij heftige maagpijn en klaagt tevens over hoofdpijn. Bij het onderzoek van den buik valt er niet veel bijzonders te bespeuren. Het epigastrium is niet meer drukpijnlijk dan gewoonlijk en niet abnormaal gespannen. De buik is niet opgezet. Tegen de maagpijn blijkt een warmwaterzak goed te helpen, het braken en de misselijkheid blijven echter aanhouden.

Den volgenden morgen tref ik patient aan in een zeer slechten algemeenen toestand. Het gelaat is ingevallen, de oogen staan flets. De huid is klam.

De pols is erg frequent en tamelijk slecht gevuld. De bloeddruk 145/95. Patient is min of meer somnolent en daarbij erg onrustig. De turgor van de huid is niet verlaagd.

Bij het bloedonderzoek blijkt het ureumgehalte, dat den vorigen dag nog normaal was, 1,52 gr. per L. te zijn, het chloornatriumgehalte verminderd tot 5,12 gr. per L. plasma. Alcalireserve 68 Vol. %.

De ureumconcentratie van de spontaan geloosde urine, ongeveer 150 cc sinds dat patient den vorigen avond voor 't laatst heeft geurineerd, bedraagt 2,82 %, de hoeveelheid chloornatrium slechts 'n spoor.

Onmiddellijk nadat de ureumretentie is vastgesteld, worden 2 L. phys. zoutoplossing subcutaan ingespoten.

Tegen den slechten pols cardiozol en coffeine. Om 5 uur n.m. is de pols weer veel beter, de sufheid is echter nog duidelijk. In den loop van den dag heeft patient tamelijk veel geurineerd.

PHENOLROODPROEF: (om 6 uur intraveneus) 1ste uur 12 %, 2de uur 6 %.

22 Mei, 9 uur v.m. Het braken is sinds gisteravond opgehouden. De sufheid is nog duidelijk. De temperatuur is, evenals voorheen, normaal gebleven.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 2,2 gr. per L. (broomloogmethode). NaCl-geh. 5,42 per L. plasma. Na een reinigingsclysma krijgt patient rectaal een druppelclysma van 1 L. physiol NaCl-opl., bovendien des middags nog 1 L. onder de huid.

23 Mei. De toestand is aanmerkelijk verbeterd, de pols is weer normaal gevuld. Bloeddruk 185/100, van sufheid is geen sprake meer.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 1,75 gr. per L. NaCl-gehalte 5,62 gr. per L. plasma.

THERAPIE: Rectaal een druppelclysma van 1 L. zoutoplossing.

24 Mei. Status idem.

Patient heeft nog één maal gebrakt. Per os wordt weer wat melk met water, thee en limonade genomen.

25 Mei. PHENOLROODPROEF: (intraveneus) 1ste uur 36 %, 2de uur 6 %. Status idem.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,12 per L.

Om na te gaan, hoeveel chloor zich in de maag bevindt, wordt deze uitgespoeld en in het spoelvocht het NaCl bepaald. Dit blijkt te zijn 2,8 gr.

26 Mei. NaCl-gehalte 6,25 gr. per L. plasma.

Constante van AMBARD: 0,15 (D. 26, C. 17,5, Ur. 0,680).

29 Mei. Patient voelt zich goed, hij drinkt weer melk bij kleine hoeveelheden, wat echter slecht wordt ingehouden. Uit vrees voor een herhaling van het voorgevallene wordt nogmaals op operatie aangedrongen, waarin patient toestemt.

PHENOLROODPROEF: (intraveneus) 1ste uur 57 %, 2de uur 8 %. Ureumgehalte bloed 0,368 gr. per L.

Bij de operatie (30 Mei) wordt gevonden een zeer vast aanvoelende tumor van den pylorus, die er verdacht uitziet voor carcinoom, hoewel metastasen niet ontdekt worden. Een resectie blijkt technische moeilijkheden op te leveren, zoodat vooral ook met het oog op het slechte hart, een gastroenterostomie wordt aangelegd.

Na de operatie doet zich aanvankelijk niets bijzonders voor. Na 2 dagen begint patient vrij plotseling te braken. Aanvankelijk vermindert dit wat na een paar maagspoelingen door middel van een neussonde, het wordt echter spoedig weer erger. Aan de mogelijkheid van een circulus vitiosus wordt gedacht en daarom een hernieuwd operatief ingrijpen overwogen. Het ureumgehalte van het bloed wordt 3 Juni 's morgens nog eenmaal bepaald. Dit is 0,420 gr. per L. Een zoutbepaling is niet meer gedaan. Patient heeft onmiddellijk na de operatie en daarna nog enkele Liters physiologische zoutoplossing subcutaan gehad.

Op 3 Juni 's avonds wordt de pols, ondanks injecties van cardio-tonica, slecht, wordt patient kortademig en overlijdt eenige uren daarna.

**OBDUCTIE:** Een ulceerende tumor van den pylorus, die bij microscopisch onderzoek een goedaardig ulcus callosum blijkt te zijn. De maaguitgang is sterk vernauwd.

De aanvoerende darmlis van de gastroenterostomie is duidelijk uitgezet (circulus vitiosus). De nieren zien er macroscopisch op doorsnede normaal uit. Microscopisch werden ze niet onderzocht.

Zie Tabel op pag. 80.

**DISCUSSIE:** In meer dan één opzicht mag dit geval zeer interessant genoemd worden. Plotseling ontstond een hyperazotaemie blijkbaar door een gelijktijdig optredende verminderde nierfunctie en verhoogde eiwitafbraak. Wat de aanleiding daartoe was, valt niet gemakkelijk te zeggen, mogelijk was het een intoxicatie door resorbtie van de stagneerende maaginhoud.

Terwijl de ureumconcentratie van de urine bij de andere gevallen eerst steeg na de vocht- en zouttoediening, reageerden hier de nieren onmiddellijk op de overbelasting met de uitscheiding van urine met een hoog gehalte aan ureum. De ureumconcentratie steeg na de vocht- en NaCl-toevoer niet meer.

Het ontstaan van de hypochloraemie is ook hier niet alleen door het chloorverlies te verklaren. Terwijl de keukenzoutbalans in evenwicht en het chloornatriumgehalte van het bloed normaal was, ontstond reeds na het verlies van een betrekkelijk geringe hoeveelheid keukenzout een duidelijke hypochloraemie. Dit is alleen te begrijpen, wanneer men aanneemt, dat het kwantum zout, wat door de maag aan de bloedbaan werd onttrokken, niet vanuit de weefsels werd aangevuld, m.a.w. er moet hier weer een weefselchloorretentie hebben bestaan, die ook oorzaak was, waarom veel grotere hoeveelheden keukenzout dan met het verlies overeenkwam, noodig waren om het chloorgehalte van het bloed weer op normaal peil te brengen; ook al brengt men in rekening de hoeveelheid, die werd verbruikt, om de keukenzoutbalans weer op het normale gemiddelde in te stellen, want zooals bekend is, verliest iemand, die op een zoutarm dieet wordt gezet gelijktijdig met een physiologisch aequivalente hoeveelheid vocht, ongeveer 10 à 12 gr. NaCl, welke weer

TABEL V

| Data       | Urine in<br>24 uur | S.G. | Ureumcon-<br>centratie in % | Ureum per<br>24 uur<br>uitgesch. | Plasma | Na Cl geh.<br>bloed in gr.<br>per L. | Totaal<br>bloed | Ureumgeh.<br>bloed in gr.<br>per L. | met de<br>Urine | Na Cl. per<br>24 uur<br>uitgescheiden | Na Cl. opge-<br>nomen in<br>24 uur | Nierfunctie                     |                     |
|------------|--------------------|------|-----------------------------|----------------------------------|--------|--------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
|            |                    |      |                             |                                  |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    | Phenol-<br>rooduit<br>scheiding | Proef van<br>Ambard |
| 16 Mei     | 1020               | 1016 | 1,6                         | 16,3                             | 5,88   |                                      | 4,88            | 0,394                               | 0,8 gr.         | 1,8                                   | ±22 gr.                            |                                 |                     |
| 17 "       | 980                | 1018 | 1,72                        | 16,8                             |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
| 18 "       | 1080               | 1080 | 1,4                         | 14,—                             |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
| 19 "       | 1100               | 1016 | 1,8                         | 19,8                             | 5,78   |                                      |                 | 1,52                                | 0,6 "           | 1,1                                   | "                                  | "                               | 78%                 |
| 20 "       | 1140               | 1017 | 1,42                        | 16,2                             |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
| 21 "       | 970                | 1012 | 2,04                        | 19,4                             |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
| 22 " 9 uur | 1420               | 1012 | 2,62                        | 37,2                             | 5,12   |                                      |                 | 2,2                                 | 0,8 "           | 4,8                                   | 18 gr.                             | 18%                             |                     |
| 23 " 9 "   | 1040               | 1011 | 2,42                        | 44,4                             | 5,62   |                                      |                 | 1,75                                | 0,6 "           | 1,8                                   | 9 "                                |                                 |                     |
| 24 " 9 "   | 1020               | 1014 | 2,4                         | 24,5                             | 5,88   |                                      |                 | 1,52                                | 2,6 "           | 1,8                                   |                                    |                                 |                     |
| 25 " 9 "   | 1800               | 1013 | 2,1                         | 37,8                             | —      |                                      |                 | 1,12                                | 4,6 "           | 2,8                                   |                                    | 42%                             |                     |
| 26 " 9 "   | 1600               | 1012 | 1,9                         | 30,5                             |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
| 29 "       | —                  |      |                             |                                  |        |                                      |                 |                                     |                 |                                       |                                    |                                 |                     |
|            |                    |      |                             |                                  |        |                                      |                 | 0,368                               |                 |                                       |                                    | 65%                             | 0,15                |

TABEL Va

Ureumconcentratie van eenige achtereenvolgende spontaan geloosde urineporties vanaf 21 Mei der morgens 9 uur

| Tijd         | Hoeveelh. | Concentratie<br>in % |
|--------------|-----------|----------------------|
| 21 Mei 9 uur | 150 cc    | 2,82                 |
| 21 " 12 "    | 80 "      | 2,62                 |
| 21 " 15 "    | 140 "     | 2,68                 |
| 21 " 17 "    | 180 "     | 2,54                 |
| 21 " 20 "    | 150 "     | 2,58                 |
| 21 " 23 "    | 120 "     | 2,68                 |

worden vastgehouden, wanneer de zouttoevoer weer normaal wordt. Het zou van belang geweest zijn, wanneer ik door het verder vervolgen van de zoutuitscheiding met de urine deze retentie nog nader had kunnen aantonen.

Hiertoe was ik door allerlei omstandigheden, vooral door de operatie, helaas niet in staat.

## GEVAL VI.

P. de J., een man van 38 jaar komt den 31en Juli 1930 onder behandeling wegens maagklachten, die een half jaar geleden langzamerhand zijn begonnen en sindsdien steeds verergerden. De eetlust verdween geleidelijk aan totaal en het lichaamsgewicht verminderde in den loop van de laatste paar maanden met ongeveer 15 kg. Aanvankelijk werd de geringe hoeveelheid voedsel, die patient gebruikte, bijna uitsluitend melk en wat pap, nog goed ingehouden, gedurende de laatste paar weken begon hij te braken, wat steeds erger werd. Daarbij was hij voortdurend misselijk. De ontlasting was zeer traag en hard.

Voordat patient deze klachten kreeg, is hij altijd goed gezond geweest; hij heeft nooit over maagpijn geklaagd.

STATUS PRAESENS: Uitgesproken kachectisch, bovendien duidelijk analmisch (haemoglobinegehalte 48 Sahli). De huid is droog, de turgor er van sterk verminderd. De tong is beslagen en droog. De pols is slecht gevuld en zeer frequent. Bloeddruk 85/50. De temperatuur is 36,8 rectaal. Er is geen icterus. Patient is eenigszins suf. Er zijn geen verschijnselen van tetanie.

In de longen en aan het hart worden geen duidelijke afwijkingen gevonden.

In den buik is een vuistgrootte, pijnlijke, vrij vast aanvoelende hobbelige tumor te voelen, welke onder de linker ribbenboog te voorschijn komt en zich daaronder voortzet. Deze is bewegelijk bij de ademhaling. De lever en de milt zijn niet palpabel.

URINE: Slechts ongeveer 50 cc. Eiwit  $\frac{1}{2}$  ‰, suiker —, aceton —, diazeetzuur —. In het sediment enkele hyalinecilinders en leucocyten. Ureumgehalte 0,68 %, chloriden afwezig.

MAAGONDERZOEK: Geen retentie. Na proefontbijt, waarvan een groot gedeelte weer wordt uitgebraakt, geen vrij HCl. De totaalaciditeit is 8. De reactie op melkzuur is negatief. Bij het mi-

croscopisch onderzoek worden geen melkzuurbacillen gevonden.

Faecesonderzoek op bloed met de benzineproef en spectroscopisch sterk positief.

RÖNTGENOLOGISCH MAAGONDERZOEK: (Dit werd gedaan, toen na eenige dagen de algemeene toestand wat verbeterd was). Bij doorlichting is van een normale maagschaduw niets te bespeuren. In plaats daarvan loopt een vrij nauwe buis met starre en onregelmatige gecontoureerde wand van af de cardia naar de pylorus. Hierdoor loopt zeer snel de bariumpap in het duodenum. Door deze snelle ontleding gelukt het alleen in liggende houding iets van de maagschaduw op de röntgenplaat vast te leggen.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,66 gr. per L. (broomloogmethode NaCl-geh. 4,96 gr. per L. plasma, 3,90 gr. per L. totaalbloed.  $\text{CO}_2$  bindend vermogen van het plasma 52 Vol. %. Indicanreactie duidelijk positief. De reactie van WASSERMANN en van SACHS GEORGI negatief.

Bij dezen patient, die alle verschijnselen van een uitgebreid maagcarcinoom vertoonde, wat later bij de obductie nog nader kon worden vastgesteld, was dus het ureumgehalte van het bloed sterk toegenomen en het chloorgehalte verminderd, terwijl het ureumgehalte van de urine, vergeleken met den ureumspiegel van het bloed, bijzonder laag was. Daar naar alle waarschijnlijkheid een vochtverarming door het braken in 't spel was, gezien de zeer geringe diurese (de lage turgor van de huid kon ook gedeeltelijk door de kachexie zijn ontstaan) heb ik bij dit geval geprobeerd om, alvorens NaCl in physiologische oplossing toe te dienen, de wateruitscheiding via de nieren te doen stijgen door middel van vochttoevoer in den vorm van glucoseoplossingen, met de bedoeling om na te gaan welken invloed dit op de ureumconcentratie van de urine had. Zooals gezegd is, was deze bij het 1ste onderzoek na de opname in het ziekenhuis 0,68 %. Ongeveer 2 uur later, werd vóórdat de vochttoevoer begon, nogmaals gekatheriseerd. Het ureumgehalte van de urine, die hierbij werd verkregen, ongeveer 20 cc, bedroeg 0,60 %. Daarop kreeg patient een rectaal druppelclysma van 1 L. 2 % glucoseopl. tegelijkertijd 400 cc 10 % glucoseopl. intraveneus. Het druppelclysma werd opvallend snel opgenomen, eenige uren later gelukte het nogmaals op die manier 1 L. vocht toe te dienen. De urine werd aanvankelijk om de 2 uur per katheter afgenomen.

Zoodra patient in staat was spontaan wat te urineeren, bepaalde ik het ureumgehalte van urineporties, die op onregelmatige tijdstippen en met grootere tusschenpoozen dan 2 uur werden geloosd. Het bleek dat het ureumgehalte van de urine geleidelijk aan steeg tot 1,40 % (zie tabel VIa). Daar echter den volgenden dag na het begin van deze behandeling het ureumgehalte van het bloed slechts weinig was gedaald, hetgeen ik meende te moeten toeschrijven aan te onvoldoende vochtuitscheiding, werd verder geen glucoseoplossing gegeven, maar de vochttoevoer in den vorm van hypodermoclysen van NaCl-opl. voortgezet. Hierna steeg de ureumconcentratie van de urine nog meer, tegelijkertijd nam de diurese toe. Het ureumgehalte van het bloed daalde spoedig tot normale waarden. De phenolrooduitscheiding van de nieren, die aanvankelijk was verminderd, werd eveneens normaal (zie tabel VI).

Met het verdwijnen van de ureumretentie verminderde de sufheid, werd de pols beter gevuld en steeg de bloeddruk tot 125/80.

Overigens bleef de algemeene toestand slecht, wat natuurlijk bij zoo'n uitgebreid maagcarcinoom begrijpelijk is. Hoewel het braken niet geheel ophield, verminderde het toch duidelijk.

Van geregelde zoutbepalingen van de urine om de zoutuitscheiding na het verdwijnen van de hypochloraemie na te gaan, heb ik afgezien, omdat hiervoor het zoutgehalte van het voedsel, wat patient gebruikte, te inconstant was; want hoewel in hoofdzaak melk en pap werd genomen, werden hem alle andere meer zouthoudende voedingsmiddelen, zooals bouillon, niet geweigerd, wanneer hij er eenigszins trek in bleek te hebben. Patient was tenslotte veel te ziek om hem met een bepaald dieet te mogen plagen. Bovendien werd ook nog een poging om de keukenzoutbalans na te gaan belemmerd, doordat op 3 Aug. de geheele hoeveelheid braaksel van het voorafgaand etmaal verloren ging.

Hoewel het braken tot den dood toe aanmerkelijk minder was dan vóór de ziekenhuisopname, werd toch nog op 12 Aug. het zoutgehalte en ureumgehalte van het bloed nagegaan. Dit bleek 5,96 resp. 0,480 gr. per L. te zijn.

Op 18 Aug. is patient overleden.

**OBDUCTIE:** Een groote uleerende tumor van de groote curvatuur van de maag, met verdikking van nagenoeg den geheelen

maagwand door carcinomateuse infiltratie. In de darmen nergens een vernauwing.

De nieren zien er macroscopisch volkomen normaal uit; microscopisch werden ze niet onderzocht. De lever en milt evenals verdere organen vertoonden macroscopisch geen afwijkingen.

Zie Tabel op pag. 85.

DISCUSSIE: Als voornaamste bijzonderheid valt bij dit geval op te merken, dat de ureumconcentratie van de urine toenam na vochttoevoer zonder gelijktijdigen zouttoevoer. Het is natuurlijk niet uitgesloten, dat hier in plaats van het vocht, de glucose op de nierfunctie een gunstigen invloed had, ofschoon het niet bekend is, dat dit, behalve op de vochtscheiding, ook op het ureumconcentreerend vermogen der nieren invloed uitoefent.

Aangenomen mag worden, dat door de glucoseoplossingen het vochtgebrek niet geheel verdween, daar de vochtopname bij een vermindering van het zoutgehalte der weefsels niet goed mogelijk is. Toch steeg de ureumconcentratie van de urine reeds duidelijk. Hier zou de bepaling van den graad van dehydratie, bijv. door middel van de refractometrische meting van het eiwitgehalte van het bloedserum, van groot belang zijn geweest om uit te maken voor hoever de toename van de ureumconcentratie van de urine parallel ging aan het verdwijnen van het vochtgebrek. Ik beschikte helaas niet over een refractometer.

## GEVAL VII.

Mej. J. v. d. H., 54 jaar oud, werd den 2den Juli 1931 plotseling ziek. Terwijl ze bezig was met huishoudwerk te verrichten, gevoelde zij zich huiverig, werd misselijk, kreeg erge buikpijn en begon spoedig daarna te raken. Bijna tegelijkertijd kreeg ze diarree. 's Avonds bleek de temperatuur verhoogd te zijn tot 39° en klaagde ze over heftige hoofdpijn. Het braken, maar vooral de diarree werden steeds erger. Ongeveer ieder uur raakte ze dunne, waterige ontlasting kwijt, welke wel wat slijm, maar geen bloed bevatte. Ook den volgenden dag verminderde dit niet en daar haar algemeene toestand erg achteruitging, werd ze in het ziekenhuis opgenomen.

VROEGERE ZIEKTEN: Eenige jaren geleden zou ze een nieraandoe-

TABEL VI

| Data         | Hoeveelheid urine per 24 uur | S. G. | Ureum concentratie in % | Hoeveelheid ureum uitgescheiden per 24 uur | Ureumgeh. Bloed in gr. per L. | NaCl. geh. in gr. per L. Bloed |               | Zout en vochttoevoer                                 | Phenolrood-uitscheidingen |
|--------------|------------------------------|-------|-------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------|------------------------------------------------------|---------------------------|
|              |                              |       |                         |                                            |                               | Plasma                         | Totaal bloed  |                                                      |                           |
| 1 Aug. 9 uur | —                            | —     | —                       | —                                          | 2,06                          | 5,02                           | 3,94          |                                                      |                           |
| 2 „ 9 „      | 780 <sup>1)</sup>            | 1010  | 2,13                    | 16,64                                      | 1,80                          |                                | <sup>1)</sup> | 2 L. NaCl-opl. 0,9% plus 100 cc 10% NaCl intraveneus |                           |
| 3 „ 9 „      | 1800                         | 1009  | 2,06                    | 37,6                                       | 1,42                          | 5,66                           |               | 2 L. NaCl-opl. 0,9%                                  | 28 %                      |
| 4 „ 9 „      | 2300                         | 1008  | 1,96                    | 45,08                                      | 0,86                          | 5,88                           |               | 2 L. NaCl-opl. 0,9%                                  |                           |
| 5 „ 9 „      | 1200                         | 1011  | 1,92                    | 23,—                                       | 0,48                          | —                              |               |                                                      |                           |
| 6 „ 9 „      | 1100                         | 1013  | 1,62                    | 17,8                                       |                               |                                |               |                                                      |                           |
| 7 „ 9 „      | —                            | —     | —                       | —                                          | —                             | —                              | —             |                                                      | 65 %                      |

1)\* Hoeveelheden over het afgelopen etmaal.

TABEL VIa

Verloop van de ureumconcentratie na vochttoevoer in den vorm van glucoseoplossingen.

| Tijd                                 | Hoeveelheid urine | Ureumconcentratie in % |                                  |
|--------------------------------------|-------------------|------------------------|----------------------------------|
| 31 Juli 11 uur                       | 50 cc             | 0,68                   | 1 L. glucoseopl. 3% plus         |
| 31 „ 13 „                            | 20 „              | 0,60                   | 400 10% intraveneus.             |
|                                      |                   |                        | 1 L. Glucoseopl. 3%              |
| 31 „ 15 „                            | 40 „              | 0,72                   |                                  |
| 31 „ 17 „                            | 55 „              | 0,96                   |                                  |
| 31 „ 19 „                            | 60 „              | 1,02                   |                                  |
| 31 „ 21 „                            | 72 „              | 1,10                   |                                  |
| 31 „ 23 „                            | 60 „              | 1,08                   |                                  |
| 1 Aug. 4 uur                         | 140 cc            | 1,22                   |                                  |
| 1 „ 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „  | 100 „             | 1,48                   | 2 L. NaCl-opl. 0,9% subcutaan    |
| 1 „ 13 „                             | 240 „             | 1,68                   |                                  |
| 1 „ 16 „                             | 150 „             | 1,96                   |                                  |
| 1 „ 19 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „ | 80 „              | 2,15                   | 100 cc 10% NaCl-opl. intraveneus |
| 1 „ 23 „                             | 100 „             | 2,45                   |                                  |
| 2 „ 9 „                              | 210 „             | 2,62                   | 1 L. NaCl-opl. 0,9% subcutaan    |

ning gehad hebben. Ze had hiervoor toen eenige weken rust moeten houden. Of de urine toen bloed had bevat wist zij niet; de huis-medicus had haar verteld, dat er zich eiwit in bevond. Angina en roodvonk had patiente nooit gehad. Ook voordat ze de nierziekte kreeg, was ze nooit sterk geweest, was erg zenuwachtig en dikwijls spoedig vermoeid.

FAMILIEANAMNESE: Niets bijzonders.

STATUS PRAESENS: Patiente is erg ziek, vertoont een typische facies abdominalis. De huid is droog, de huidplooi blijft eenigen tijd staan. De tong is droog en met een vuil-grijs beslag bedekt. Er is geen icterus. De lippen zijn wat cyanotisch. Het bewustzijn is niet gestoord. Patiente is erg onrustig en kijkt angstig om zich heen. De kniepeesreflexen zijn normaal, symptomen van tetanie ontbreken.

POLS: Zeer frequent en nauwelijks te voelen. Bloeddruk 90 syst. en 60 diast.

TEMPERATUUR: 39° rectaal.

Bij het onderzoek van het hart en de longen worden geen afwijkingen gevonden. De buik is niet opgezet en nergens sterk gespannen. Er is wat drukpijnlijkheid in de streek van den navel.

De lever en de milt zijn niet te voelen.

URINEONDERZOEK: Bij het katheriseeren wordt slechts 30 cc urine verkregen.

Albumen 3/4 %, suiker —, aceton —, Ureumgehalte 1,2 %.

SEDIMENT: Matig veel leucocyten, enkele hyalinecylinders, geen erythrocyten. In de met een 50 % Salpeterzuur aangezuurde, onteiwitte urine ontstaat met  $\text{AgNO}_3$  geen neerslag van  $\text{AgCl}$ .

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 2,08 gr. per L. (broomloogmethode) NaCl-gehalte 5,2 per L. plasma, 3,92 gr. per L. totaalbloed.  $\text{CO}_2$  Vol. 54 %.

De reactie van WIDAL op typhus is negatief.

MICROSC. BLOEDONDERZOEK: Leucocyten 16200.

DIF. TELLING: 1 % jeugdv., 35 % staafk., 45 % segmentk. 16 %, lymphoc., 3 % mononucl. Haemoglobinegeh. 102 Sahli, erythrocyten 5620000.

FAECESONDERZOEK: Waterig dunne ontlasting, waarin wat slijm; met benzidine op bloed pos. Bij de kweekproeven worden geen dysenterie- en geen typhusbac. gevonden.

Twee liter physiologische zoutsolutie worden subcutaan ingespoten. Den volgenden dag wordt dit herhaald en krijgt patiente bovendien 300 cc glucoseopl. van 20 % intraveneus.

*5 Juli:* De algemeene toestand is aanmerkelijk verbeterd. De pols is krachtiger en minder frequent. De verschijnselen van uitdroging zijn verdwenen, Sahli 74. De temperatuur is gedaald tot 37,4. Sinds gisterenmiddag heeft patiente geen diarrhee meer gehad. Het braken is opgehouden. Bloeddruk: 120 syst. en 75 diast. Bij het oogspiegelen worden geen netvliesafwijkingen gevonden.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,8 gr. per L. (broomloogmethode) NaCl-gehalte 5,95 gr. per L., plasma 4,80 per L. totaalbloed.

De ureumconcentratie van de urine is gestegen tot 2,6 gr. per L. Het zoutgehalte bedraagt 3,2 gr. per L. Hoewel de vochtscheiding nog gering is (1050 cc over het afgelopen etmaal), wordt, vooral omdat een chronische nephritis niet met zekerheid is uit te sluiten, verder geen keukenzout gegeven. Per os wordt zooveel mogelijk vocht in den vorm van limonade, vruchtensap en thee toegediend. Patiente klaagt echter erg over misselijkheid, zoodat zij slechts weinig drinkt. Een rectaal clysma van 4 % glucose-opl. wordt niet ingehouden.

*9 Juli:* Sinds gisteren is patiente opvallend suf geworden. Ze drinkt nog weinig, omdat ze nog steeds misselijk is. De pols is vrij goed. De temperatuur is normaal gebleven.

BLOEDONDERZOEK: **Ureumgeh. 5.92 gr. per L.**

NaCl-geh. 5,96 gr. per L., 4,95 per L. totaalbloed.

URINEONDERZOEK: Hoeveelheid sinds gisteren slechts 400 cc, S.G. 1015, Eiwit 'n spoor, suiker —, aceton —.

SEDEMENT: meerdere leucocyten, geen cylinders.

Ureumgeh. 4,2 %, NaCl-geh. 3,6 gr. per L.

Daar de urineuitscheiding door de gebrekkige vochtopname per os onvoldoende is en de enorme ureumretentie blijkbaar hierdoor voornamelijk is ontstaan (de ureumconcentratie van de urine was 4,2 %!), wordt weer een groote hoeveelheid physiologische zoutsolutie subcutaan ingespoten. Bovendien krijgt patiente intraveneus 400 cc glucoseopl. van 20 %.

*10 Juli:* Toestand dezelfde.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 5,2 gr. per L. NaCl-geh. 6,0 gr. per L. plasma.

De urinehoeveelheid is toegenomen. In het afgelopen etmaal werden 50 gr. ureum uitgescheiden.

*11 Juli:* Patiente is niet meer suf. Ze klaagt niet meer over misselijkheid en drinkt daardoor veel meer. Er is geen oedeem.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 3,9 gr. per L. NaCl-geh. 6,2 gr. per L. plasma. De indicanreactie is sterk positief. Ook in de urine bevindt zich veel indican.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 8 %, 2de uur 2 %.

*13 Juli:* Patiente voelt zich uitstekend. Ze heeft geen hoofdpijn. De eetlust begint beter te worden. Het ureumgehalte van het bloed is gedaald tot 2,91 gr. per L.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 14 %, 2de uur 4 %.

*17 Juli:* Status idem.

Ureumgehalte van het bloed 0,800 gr. per L.

CONSTANTE VAN AMBARD: Ur. 0,800; C. 15,2; D. 32; P. 71; K. 0,16.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 20 %, 2de uur 4 %.

*21 Juli:* Patiente voelt zich wat loom en moe.

CONSTANTE VAN AMBARD: Ur. 0,446; C. 8,2; D. 18; K. 0,14.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 32 %, 2de uur 6 %.

URINEONDERZOEK: Albumen 'n spoor.

SEDIMENT: Enkele leucocyten, geen cylinders.

*4 Aug.:* CONSTANTE VAN AMBARD: Ur. 0,346; C. 13; D. 16; K. 0,10.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 62 %, 2de uur 8 %.

*13 Aug.:* Patiente wordt uit het ziekenhuis ontslagen.

Den 26sten September wordt ze poliklinisch nog eens onderzocht. Zij blijkt zich tamelijk goed te gevoelen, behalve dat haar vroegere klachten over moeheid en zenuwachtigheid nog ongeveer dezelfde zijn. De nierfunctie is normaal:

CONSTANTE VAN AMBARD: Ur. 0,340; C. 16,4; D. 17,7; K. 0,09.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 70 %, 2de uur 8 %.

De urine bevat geen eiwit meer, het S.G. bij de concentratieproef is 1026.

| Data   | Hoeveelh.<br>urine per<br>24 uur | S.G. | Ureum con-<br>centratie in % | Ureum uit-<br>gesch. in<br>24 uur | Ureumgeh.<br>Bloed in gr.<br>per l. | NaCl. geh.<br>Bloed in gr.<br>per l. |                 | Data   | NaCl. op-<br>genomen in<br>24 uur | NaCl. in<br>24 uur met<br>de urine<br>uitgesch. | Nierfunctieproeven                           |
|--------|----------------------------------|------|------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|--------|-----------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|        |                                  |      |                              |                                   |                                     | Plasma                               | Totaal<br>bloed |        |                                   |                                                 |                                              |
| 3 Juli | 30cc <sup>1)</sup>               | —    | 1,2                          | —                                 | 2,08                                | 5,2                                  | 3,92            | 3 Juli | —                                 | —                                               |                                              |
| "      | 450 „ <sup>2)</sup>              | 1007 | 2,3                          | 10,3 <sup>2)</sup>                | —                                   | —                                    | —               | 4 "    | 18 gr <sup>2)</sup>               | —                                               |                                              |
| 5 "    | 1050 „ <sup>3)</sup>             | 1009 | 2,6                          | 27,3                              | 1,8                                 | 5,95                                 | 4,80            | 5 "    | 18 "                              | 3,4 gr.                                         |                                              |
| 6 "    | 950                              | —    | —                            | —                                 | —                                   | —                                    | —               | 6 "    | Vloeibaar en<br>zoutarm voedsel   | —                                               |                                              |
| 7 "    | 800                              | 1011 | 2,8                          | 22,4                              | —                                   | —                                    | —               | 7 "    | " "                               | 4,2 gr.                                         |                                              |
| 8 "    | 780                              | —    | —                            | —                                 | —                                   | —                                    | —               | 8 "    | " "                               | —                                               |                                              |
| 9 "    | 400                              | 1015 | 4,2                          | 16,8                              | 5,92                                | 5,96                                 | 4,95            | 9 "    | " "                               | 1,44 gr.                                        |                                              |
| 10 "   | 1400 „                           | 1014 | 4,16                         | 58,2                              | 5,2                                 | 6,—                                  | —               | 10 "   | 18 gr.                            | 10,8 gr.                                        | Phenolrooduitsch.<br>10% in 2 uur.           |
| 11 "   | 2800 „ <sup>3)</sup>             | 1012 | 2,66                         | 64,5 <sup>3)</sup>                | 3,90                                | 6,2                                  | —               | 11 "   | 18 "                              | 5,4 „ <sup>3)</sup>                             |                                              |
| 12 "   | 2600 „                           | 1009 | 2,1                          | 54,6                              | 3,70                                | —                                    | —               | 12 "   | 9 "                               | 6,4                                             |                                              |
| 13 "   | 2440 „ <sup>3)</sup>             | 1008 | 1,82                         | 40,8                              | 2,91                                | 6,62                                 | —               | 13 "   | Vrijwel zout-<br>arm voedsel      | —                                               | Phenolrooduitsch.<br>18% in 2 uur            |
| 14 "   | 2400                             | 1007 | 2,1                          | 50,4                              | 2,20                                | —                                    | —               | 14 "   | " "                               | 14,6                                            |                                              |
| 15 "   | 1980 „                           | 1008 | 1,86                         | 36,5                              | —                                   | —                                    | —               | 15 "   | " "                               | 10,4 "                                          |                                              |
| 16 "   | 1800 „                           | 1007 | 1,9                          | 34,2                              | 1,24                                | 6,10                                 | —               | 16 "   | " "                               | 8,2 "                                           |                                              |
| 17 "   | 1500 „                           | 1008 | 1,82                         | 27,4                              | 0,800                               | —                                    | —               | 17 "   | " "                               | —                                               | Phenolrooduit. 24 %<br>Const. v. AMBARD 0,16 |
| 18 "   | 1600 „                           | 1009 | 1,8                          | 28,8                              | —                                   | —                                    | —               | 18 "   | " "                               | 3,2 gr.                                         |                                              |
| 19 "   | 1550 „                           | 1007 | —                            | —                                 | —                                   | —                                    | —               | 19 "   | " "                               | 3,45 gr.                                        | Phenolrooduit. 38%<br>Const. v. AMBARD 0,14  |
| 20 "   | 1440 „                           | 1008 | 1,17                         | 16,8                              | —                                   | —                                    | —               | 20 "   | Normaalzouth.<br>voedsel          | 4,1 gr.                                         | Phenolrooduit. 70%<br>Const. v. AMBARD 0,10  |
| 21 "   | 1300 „                           | 1009 | 1,4                          | 16,8                              | 0,446                               | —                                    | —               | 21 "   | —                                 | —                                               |                                              |
| 4 Aug. | —                                | —    | —                            | —                                 | 0,346                               | 6,8                                  | —               | 4 Aug. | —                                 | —                                               |                                              |

1) De eerste portie urine die onderzocht werd.

2) Hoeveelheid sinds de opname.

3) Met de ontlasting ging urine verloren.

Ureumconcentratie van eenige urine porties vanaf 3 Juli

| Tijd          | Hoeveelheid | Ureumconcentratie in % |  |
|---------------|-------------|------------------------|--|
| 3 Juli 17 uur | 30 cc       | 1,2                    |  |
| 3 „ 19 „      | 50          | 1,26                   |  |
| 3 „ 22 „      | 65 „        | 1,46                   |  |
| 4 „ 2 „       | 110 cc      | 2,06                   |  |
| 4 „ 6 „       | 90 „        | 2,56                   |  |

Zie vervolg Tabel IIRb op pag. 89.

DISCUSSIE: Bij deze patiente, die alle verschijnselen vertoonde van een acute gastroenteritis, waarvan de oorzaak niet nader kon worden vastgesteld, deed zich de eigenaardigheid voor, dat de ureumretentie het duidelijkst was, nadat het zout en vochtgebrek weer waren verdwenen. De oorzaak hiervan is duidelijk. Door de sterk vermeerderde eiwitafbraak, die blijkbaar nog toenam, ondanks, het normale zout- en watergehalte van het lichaam, hadden de nieren niet voldoende vocht beschikbaar, om de groote hoeveelheid ureum, die bij het eiwitafbraakproces ontstond, behoorlijk te kunnen uitscheiden.

Men zou door de stijging van de ureumconcentratie van de urine tot meer dan 4 % de aanwezigheid van een nierfunctiestoornis vanaf den 9den Juli kunnen betwijfelen, de lage uitkomsten van de nierfunctieproeven, vooral ook het soortelijk gewicht van de urine toonen echter weer duidelijk aan, dat de nieren, ondanks het relatief goede ureumconcentreerend vermogen, niet volledighun werk deden.

In verband met de voorgeschiedenis van deze patiente was het aanvankelijk moeilijk om uit te maken, of niet reeds, voordat de gastroenteritis optrad, de nieren insufficient waren. Dit bleek achteraf niet zoo te zijn, daar de nierfunctie weer volkomen normaal werd.

Met de mogelijkheid rekening houdend, dat, evenals dit bij geval I werd gezien, de nierfunctie geleidelijk aan zou verbeteren, leek het mij niet onbelangrijk toe om eens na te gaan, wanneer de afwijkingen in het soortelijk gewicht der urine weer zouden verdwijnen. Daarom werd het specifiek gewicht van iedere spontaan geloosde urineportie vanaf den 16den Juli zeer nauwkeurig bepaald.



Zooals uit tabel blijkt, keerde ongeveer parallel met de verbetering van de phenolrooduitscheiding en de vermindering van de Constante van AMBARD ook de normale schommeling van de soortelijke gewichten terug.

### GEVAL VIII.

J. H., een meisje van 14 jaar, kreeg den 25sten September 1931 een angina lacunaris met hooge temperatuur. Rechts ontstond een peritonsillair abces, 't welk door den huismedicus werd geïncideerd. Daarna verminderde spoedig de koorts, echter den 7den October steeg opnieuw de temperatuur. Ze klaagde toen over pijn in de linker lendenstreek. De urine bevatte veel eiwit, bloed en cylinders. Vanaf den 10den October begon ze te braken, wat gaandeweg vergerde. Langzamerhand werd ze tevens suf en onrustig.

VROEGERE ZIEKTEN: Behalve mazelen nooit eenige ziekte gehad.

STATUS PRAESENS: (op 19 October). Patiente maakt een erg zieken indruk. Ze is onrustig en duidelijk somnolent. Er is geen icterus. De lippen zijn cyanotisch, de slijmvliezen bleek. De huid is droog, de turgor niet verminderd. Er is geen oedeem. Geen verschijnselen van tetanie.

POLS: 66, regulair, zeer weinig gevoeld. Bloeddruk 100 syst. en 70 diast.

TEMPERATUUR: 36,8 rectaal.

PULM: Bij percussie geen afwijkingen. Rechts achter onder enkele bronchitische geruischen.

COR: Normale percussiefiguur, harttonen zuiver.

ABDOMEN: Niet opgezet. Onder de linker ribbenboog drukpijnlijk. Geen défense musculaire. Lever en milt niet vergroot.

URINE: Albumen 18 ‰, glucose —, aceton —.

SEDIMENT: Veel roode bloedl., leucocyten en gekorrelde cylinders.

Ureumconcentratie 1,72 ‰. Geen NaCl Indicanreactie +.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,66 gr. per L. (broomloogmethode) NaCl 4,46 gr. per L. Plasma, 3,2 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 58 Vol ‰. Indicanreactie ++.

MORFOLOGISCH BLOEDONDERZOEK: Haemoglobinegeh. 62 Sahli, Erythrocyten 4,110000, Leucocyten 11200. Staafk. 12 ‰, Segmentk. 65 ‰, Lymphoc. 18 ‰, monon. 3 ‰, Eosinopl. 2 ‰. Veel toxische granula.

THERAPIE: 1 L. physiol. zoutsolutie subcutaan, intraveneus 300 cc 20 % glucoseopl. waarin 10 gr. NaCl.

20 Oct.: Duidelijke verbetering van den algemeenen toestand. Patiente heeft nog een paar keer gebraakt. De pols is beter gevuld, de sufheid is verminderd.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,36 gr. per L. NaCl-geh. 4,86 gr. per L. plasma.

THERAPIE: 100 cc 10 % NaCl-opl. intraveneus.

PROEF VAN ROWNTREE: 15 % kleurstofuitscheiding in 2 uur (intraveneuse injectie).

21 Oct.: Het braken is opgehouden. Bloeddruk 130 syst. en 80 diast.

THERAPIE: 9 gr. NaCl per os in kapsels. Dit wordt goed ingehouden.

22 Oct.: Patiente voelt zich subjectief goed.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,72 gr. per L., NaCl-geh. 5,32 gr. per L. plasma, Alcalireserve 52 Vol. %.

THERAPIE: 100 cc 10 % NaCl-opl. intraveneus.

23 Oct.: Aan het sacrum openbaart zich een spoortje oedeem. De urine bevat nog steeds geen NaCl. Met de zouttoediening wordt gestaakt, een streng zoutarm dieet wordt voorgeschreven en de vochttoevoer tot een minimum beperkt.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,24 gr. per L. NaCl-geh. 5,42 gr. per L. plasma.

25 Oct.: Ook aan de tibiae is oedeem ontstaan. Patiente voelt zich overigens goed.

26 Oct.: Het oedeem neemt toe, in de buikholte is vrij vocht aantoonbaar.

URINEONDERZOEK: Alb. 10 ‰, sediment veel gekorrelde cylinders, erythrocyten en leucocyten; chloriden afwezig.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,908 gr. per L. NaCl-geh. 5,36 gr. per L. plasma, 4,61 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 38 Vol %. Haemoglobine-gehalte 58 Sahli.

PHENOLROODUITSCHIEDING: 22 % in 2 uur.

VERDER VERLOOP: Ondanks streng zout- en vochtarm dieet toename van de vochtretentie. De ascites vermindert wat, maar verdwijnt niet geheel. De dagelijksche urinehoeveelheden worden gaandeweg kleiner; vanaf den 9den November varieren ze tusschen

400 en 500 cc. Steeds blijft de urine chloorvrij. Het ureumgehalte van het bloed is den 14den November 0,780 gr. per L., de alcali-reserve 40 Vol %. Subjectief gevoelt patiente zich aanvankelijk nog goed. Vanaf 18 November verschijnselen van longoedeem (talrijke vochtige ronchi in beide longen) en steeds toenemende hartzwakte (galoprythme).

Den 20sten November ondanks de lumbaalpunctie op den voorafgaanden dag, heftige stuipen, waarna spoedig exitus letalis.

**OBDUCTIE:** Zeer sterk algemeen onderhuidsch oedeem. In de buikholte bevindt zich ongeveer een liter helder vocht. Het hart is vergroot. De longen zijn zeer oedemateus. De nieren zijn sterk vergroot. De kapsel laat met eenige moeite los. Op het sneevlak een breede schors; de schorsteekening is goed te zien, het parenchym puilt niet boven het kapsel uit. Het sneevlak is grijsgeel van kleur en bezaaid met zeer veel roode vlekjes.

**MICROSCOPISCH NIERONDERZOEK:** Nagenoeg alle glomeruli zijn veranderd. Voor een groot deel zijn ze geheel fibreus en met de kapsel vergroeid. Sterke woekering van het epitheel van de BOUMANSche kapsel (halve manen). In sommige glomeruli kleine necrotische- en hyalinstukjes; soms ook leucocyten-exsudatie. De tubuli zijn vrijwel allen uitgezet. In het lumen gestold eiwit en cylinders. Het tubulusepitheel is veelal afgeplat. Op ettelijke plaatsen is het vettig gedegenereerd. Hier en daar in het interstitium lymphocyten-ophooping.

Zie Tabel pag. 95.

**DISCUSSIE:** Dit geval kenmerkte zich door een enorme vocht- en zoutretentie. De chloorspiegel van het bloed bleef hierdoor constant onder de voor de nieren geldende drempelwaarde.

Het is niet waarschijnlijk, dat de hypochloraemie reeds op het oogenblik, dat patiente onder behandeling kwam, het gevolg was van de chloorretentie, althans niet volgens de gegevens van BLUM betreffende het onderscheid tusschen chloropexie en chloropénie want:

1 was het NaCl-gehalte van het bloedplasma lager dan 4,60 gr. per L. (d. i. 2,80 gr. chloor) een waarde, waarbij volgens BLUM altijd een chloropénie mag worden aangenomen,

2 de alcalireserve was niet verminderd,

TABEL VIII

|                   | Hoeveelh.<br>urine in c.c. | S.G. | Ureumcon-<br>centr. in ‰ | Na Cl. Bloed |                  | Na Cl. per<br>24 uur opge-<br>nomen in gr. | Na Cl. in de<br>urine | Ureumgeh.<br>Bl. | Phenolr.<br>huitsch. in<br>2 uur |
|-------------------|----------------------------|------|--------------------------|--------------|------------------|--------------------------------------------|-----------------------|------------------|----------------------------------|
|                   |                            |      |                          | Plasma       | Totaal-<br>bloed |                                            |                       |                  |                                  |
| 19 Oct. 20 1½ uur | 50                         | 1015 | 1,72                     | 4,46         | 3 2              | 19                                         |                       | 2,66             |                                  |
| 19 „ 23 ½ „       | 110                        | 1014 | 1,87                     |              |                  |                                            |                       |                  |                                  |
| 20 „ 1 ½ „        | 130                        | 1016 | 1,82                     |              |                  |                                            | sp.                   |                  |                                  |
| 20 „ 4 ½ „        | 120                        | 1015 | 1,92                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 20 „ 7 ½ „        | 190                        | 1014 | 1,66                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 20 „ 10 ½ „       | 195                        | 1016 | 1,76                     | 4,86         | —                | 10                                         |                       | 2,36             |                                  |
| 20 „ 13 ½ „       | 200                        | 1014 | 1,87                     |              |                  |                                            |                       |                  |                                  |
| 20 „ 16 ½ „       | 180                        | 1013 | 1,66                     |              |                  |                                            |                       |                  | 15%                              |
| 20 „ 21 „         | 220                        | 1016 | 1,72                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 2 „          | 180                        | 1015 | 1,77                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 6 „          | 210                        | 1014 | 1,40                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 10 „         | 240                        | 1013 | 1,76                     |              |                  | 9                                          | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 14 ½ „       | 260                        | 1016 | 1,69                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 18 „         | 180                        | —    | 1,72                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 21 „ 22 „         | 270                        | —    | —                        |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 22 „ 2 „          | 190                        | —    | —                        |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 22 „ 6 „          | 240                        | 1014 | 1,56                     |              |                  |                                            | —                     |                  |                                  |
| 22 „ 9 „          | 180                        | —    | —                        | 5,32         |                  |                                            |                       | 1,72             |                                  |
| 23 „              | 1500                       | 1013 | 1,46                     | 5,42         |                  | 10                                         | —                     | 1,24             |                                  |
| 24 „              | 1400                       | —    | —                        |              |                  | Oedeem                                     | —                     |                  |                                  |
| 25 „              | 1050                       | —    | 1,66                     | 5,40         | 4,55             |                                            | —                     |                  |                                  |
| 26 „              | 1200                       | —    | —                        | 5,36         | 4,61             |                                            | —                     | 0,908            | 22%                              |
| 14 Nov.           | —                          | —    | —                        | —            | —                |                                            |                       | 0,780            |                                  |

3 Ook het chloorgehalte van het totaalbloed was duidelijk verlaagd, ondanks de vermindering van het aantal erythrocyten per volumeneenheid.

Met de mogelijkheid van keukenzoutretentie door een te groote zouttoevoer heb ik natuurlijk rekening gehouden. Toch kwam deze veel spoediger dan ik had verwacht. De snelle verbetering van den algemeenen toestand, en de progressieve daling van het ureumgehalte van het bloed, eveneens verschijnselen, die volgens BLUM in den regel een chloorretentie uitsluiten, bleken misleidend te zijn.

Achteraf beschouwd, zou het toch waarschijnlijk niet mogelijk geweest zijn, om uit te maken, wanneer met den zouttoevoer moest worden gestaakt, want ook een andere, meer nauwkeurige maatstaf van het zoutgehalte der weefsels, n.l. het chloorgehalte van de roode bloedlichaampjes, bleek hier geen waarde te hebben. Op 25 en 26 October bepaalde ik n.l. de z.g. indice chloropexique des hématies volgens BLUM. De berekening hiervan geschiedt als volgt: Gesteld dat het chloorgehalte van het plasma 3,60 gr. en dat van het totaalbloed 2,80 gr. per L. bedraagt, zij verder het volumen van de erythrocyten 45 % (door haematokrietaflezing te bepalen), dan bevat 1 L. bloed  $0,55 \times 3,60 = 1,98$  gr. plasmachloor. Daar het chloorgehalte van het totaalbloed 2,80 gr. bedraagt, waarvan 1,98 gr. zich in het plasma bevindt, is de hoeveelheid chloor in de roode bloedl. van 1 L. bloed 2,80 gr. — 1,98 gr. = 0,82 gr. 1 L. erythrocyten bevat dus  $\frac{0,82}{0,45} = 1,82$  gr. Cl. Blum neemt als normale

waarde van het chloorgehalte der roode bloedl. 1,80 gr. per L. aan.

Bij mijn patient werd gevonden den 25sten October 1,83 % (chloorgehalte plasma 3,29, chloorgehalte totaalbloed 2,76 gr. per L. Vol. erythroc. 36 %) en den 26sten October 1,87 ‰ (chloorplasma 3,25, chloorgeh. totaalbloed 2,81 gr. per L., Vol. erythroc. 32 %). Deze geringe vermeerdering was geenszins in overeenstemming met de duidelijke weefselchloorretentie, die blijkens de uitgebreide oedemen aanwezig was.

Bijzonder leerzaam is derhalve dit geval, omdat het demonstreert, hoe uitermate voorzichtig men met de zouttherapie bij nephritis moet zijn. Ook door een geregelde controle van het bloedchloorgehalte, zoowel van het plasma als van de erythrocyten kan men blijkbaar niet altijd een te grooten zouttoevoer voorkomen. Dat trouwens het chloorgehalte van de erythrocyten bij glomerulonephritis steeds parallel verloopt aan dat van de weefsels, zooals BLUM en met hem andere Fransche onderzoekers o.a. AMBARD aannemen, is nog geenszins bewezen. LEORMAND en MERKLEN<sup>1)</sup> toonden zelfs het tegendeel aan.

---

1) J. LEORMAND en F. MERKLEN. Hypertchlohydrie globulaire, hyperchlorhydrie bulbaire et acidose rénale. Bul. et Mem. de la Soc. Med. des Hop. 11 Februari 1929.

Bij een 20-tal duidelijk acidotische nephritispatienten vonden zij, dat de verhouding  $\frac{\text{chloorgehalte erythrocyten}}{\text{chloorgehalte plasma}}$  dikwijls geheel normaal was.

#### GEVAL IX.

L. v. D. G., een man van 49 jaar, werd den 10den November 1931 in het ziekenhuis opgenomen. Daags te voren was hij nog volkomen gezond, 's nachts kreeg hij zeer plotseling buikpijn met heftige diarrhee. Tevens begon hij te braken. Een paar uur later klaagde hij over krampen in de kuit en over een tintelend gevoel in de vingers en de teenen. De diarrhee en het braken werden steeds erger. Een bepaalde oorzaak hiervan kon niet worden aangegeven. Patient had hetzelfde voedsel gebruikt als de overige gezinsleden, die geen van allen eenige maagdarfstoornis vertoonden.

VROEGERE ZIEKTEN: Op 25-jarigen leeftijd longontsteking. Overigens nooit ziek geweest.

STATUS PRAESENS: Patient is erg ziek, hij vertoont een typische facies abdominalis. De tensie van de oogbollen is verlaagd. De huid is droog, de turgor ervan sterk verminderd. De tong is kurkdroog en beslagen. Er is geen icterus. Het gelaat, de handen en de voeten zijn wat cyanotisch. CHVOSTEK en TROUSSEAU duidelijk positief.

POLS: 110, regulair, zeer slecht gevuld. Bloeddruk 85 syst. en 50 diast.

TEMPERATUUR: 37,6 rectaal.

PULM: Bij percussie iets vergroot naar links tot even buiten de medioclaviculairlijn. Harttonen zuiver. Op de thoraxphoto (den 23sten Nov. genomen) een geringe vergroting van het hart naar links, in het electrocardiogram diepe S-toppen en omgekeerd T-toppen in de 3de afleiding.

ABDOMEN: Ingetrokken, geen abnormale spierspanning, overal wat drukpijnlijkheid, vooral links onder. Lever en milt niet te voelen.

RECTAAL ONDERZOEK: Geen bijzonderheden.

URINE: 50 cc (per katheter), eiwit 'n spoor, glucose —, aceton —,

SEDIMENT: meerdere gekorrelde cylinders en enkele leucocyten. Urobiline ++, Indican +, Ureumconcentratie 0,86 %, geen NaCl.

BLOEDONDERZOEK: 2,26 gr. per L. (broomloogmethode), NaCl 4,96 gr. per L. plasma, 3,46 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 82 Vol. %. Indicanreactie ++.

MORPHOL. BLOEDONDERZOEK: Haemoglobinegeh.: 110 Sahli, Erythrocyten 60200000, Leucoc. 15100, Jeugdv. 3 %, staaftk. 14 %, segmentk. 64 %, Lymphoc. 16 %, monon. 2 %, Eosinoph. 1 %. Zeer veel toxische granula.

THERAPIE: 100 cc. 10 % NaCl intraveneus. Tijdens de injectie stijgt de bloeddruk tot 124 syst. en 80 diast. Patient heeft sinds 11 uur 's morgens niet meer gebraakt en geen diarree gehad. Hij drinkt zonder misselijk te worden, veel vocht (thee, wijn met water vruchtensap).

10 Nov. 19 uur: Aanmerkelijke verbetering. De pols is beter gevuld. Bloeddruk 110 syst. 75 diast. De sufheid is verminderd. Het symptoom van CHVOSTEK is nog positief. Sinds de opname heeft patient bijna  $2\frac{1}{2}$  L. vocht gedronken. Hij heeft niet meer gebraakt en geen ontlasting meer gehad. De turgor van de huid is nog iets verlaagd. De ureumconcentratie van de urine is gestegen tot 2,60 %.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,39 gr. per L. NaCl-geh. 4,90 gr. per L. plasma. Alcalireserve 80 Vol %, Haemoglobinegeh. 98 Sahli, erythrocyten 5640000.

THERAPIE: 150 cc 10 % NaCl-opl. waarin 10 cc afenyl intraveneus. Verder 1 L. phys. zoutoplossing subcutaan.

11 Nov. 9 uur: Patient gevoelt zich uitstekend, hij heeft alleen nog last van dorst. CHVOSTEK en TROUSSEAU negatief. Bloeddruk 130 syst. en 90 diast.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,68 gr. NaCl-geh. 5,30 gr. per L. plasma, 4,40 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 58 Vol. %. Haemoglobinegeh. 85 Sahli. Normale turgor van de huid.

THERAPIE: Vruchten dieet.

12 Nov.: Status idem.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,30 gr. per L., NaCl-gehalte 5,62 gr. per L. plasma.

PHENOLROODPROEF: 26 % kleurstofuitscheiding in 2 uur.

VERDER VERLOOP: Geleidelijke daling van het ureumgehalte van het bloed en langzaam herstel van de nierfunctie (zie tabel IX) vanaf 21 Nov. werden het soortgelijk gewicht van spontaan ge-

loosde urineporties nagegaan. Dit schommelde tot 1 December tusschen 1006 en 1015, daarna steeg het tot 1022.

De urine bevatte vanaf 16 November geen cylinders en vanaf 20 Nov. geen eiwit meer.

De faeces bevatte geen bloed. Het onderzoek op typhus en dysenterie was negatief. Ook de agglutinatiereactie van het bloed op typhus was negatief. Den 5den December verliet patient het ziekenhuis.

Zie Tabel op pag. 100.

DISCUSSIE: De oorzaak van de acute maagdarfstoornis kon bij dezen patient niet worden achterhaald. Volgens het bloedbeeld was een infectieproces waarschijnlijk. De afwezigheid van koorts pleitte er niet tegen daar de temperatuur door sterk vochtverlies dikwijls subnormaal wordt. BLUM heeft op dit verschijnsel, wat vooral bij cholera reeds lang bekend was, ook bij toestanden van zoutverlies gewezen.

Duidelijk was de toename van de ureum-concentratie van de urine na de zout- en vochttoevoer, ook zonder dat het zoutgehalte van het bloed steeg.

Hetgeen ook bij de voorafgaande gevallen bleek, was het geringe ureumconcentreerend vermogen der nieren niet een gevolg van de alcalose. Immers het ureumgehalte van de urine steeg tot zelfs 2,62 %, zonder dat de alcalireserve verminderde.

Dit geval demonstreert duidelijk, hoe snel een zoutverarming van het lichaam kan ontstaan. De diarree en het braken duurden slechts ongeveer 7 uur. De hypochloraemie werd echter niet uit sluitend door het zoutverlies veroorzaakt, maar waarschijnlijk gedeeltelijk ook door een chloorretentie in de weefsels.

Vanaf den 11den November 9 uur, toen het NaCl-gehalte van het bloed nog duidelijk was verlaagd (5,30 gr. per L.), werd n.l. een practisch volkomen zoutloos dieet gegeven. Patient verdroeg dit zeer goed. Het bloedchloorgehalte steeg daarna spontaan. tot zelfs 5,84 gr. per L. plasma en werd ook een vrij groote hoeveelheid zout met de urine uitgescheiden.

#### GEVAL X.

Mej. N., 38 jaar oud, beviel den 17den October 1931 van haar 9de kind. Daar bij het begin van de partus de huismedicus een

TABEL IX.

|                | Hoeveelh.<br>Urine | S.G. | Ureunconcentratie in ‰ | Hoeveelheid<br>uitgesch.<br>ureum | Na Cl. geh. |                  | Ureumgeh.<br>Bloed per L. | Na Cl.<br>opgenomen                                                                                            | Na Cl.<br>uitgescheiden | Nierfunctie          |                            |
|----------------|--------------------|------|------------------------|-----------------------------------|-------------|------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|
|                |                    |      |                        |                                   | Plasma      | Totaal-<br>bloed |                           |                                                                                                                |                         | Phenol-<br>roodproef | Constante<br>van<br>Ambard |
| 10 Nov. 14 uur | 50 cc              |      | 0,86                   | 0,43                              | 4,96        | 3,46             | 2,26                      | 10 gr.                                                                                                         |                         |                      |                            |
| 10 „ 16 „      | 80 „               |      | 1,52                   | 1,22                              | —           | —                | 2,26                      |                                                                                                                |                         |                      |                            |
| 10 „ 19 „      | 100 „              | 1012 | 2,62                   | 2,62                              | 4,90        | —                | 2,39                      | 14 „                                                                                                           |                         |                      |                            |
| 10 „ 23 „      | 280 „              | 1010 | 2,78                   | 7,78                              |             |                  |                           |                                                                                                                |                         |                      |                            |
| 11 „ 9 „       | 1500 „             | 1009 | 2,68                   | 40,2                              | 5,30        | 4,40             | 1,68                      | vruchtendieet<br>idem<br>idem + 800cc<br>melk<br>idem + 800cc<br>melk<br>melk<br>Eiwitarm norm.<br>zouthoudend |                         |                      |                            |
| 12 „ 9 „       | 2600 „             | 1010 | 2,80                   | 72,8                              | 5,62        |                  | 1,20                      |                                                                                                                | 1 02                    | 26%                  |                            |
| 13 „ „         | 2200 „             | 1008 | 2,4                    | 52,8                              |             |                  | 0,780                     |                                                                                                                | 4,60                    |                      |                            |
| 14 „ „         | 1700 „             | —    | 2,52                   | 42,8                              | 5,84        | 4,86             | —                         |                                                                                                                | 3,6                     |                      |                            |
| 15 „ „         | 1800 „             | 1012 | 2,4                    | 43,2                              | 5,96        |                  |                           |                                                                                                                | 2,2                     | 42%                  |                            |
| 16 „ „         | 1900 „             | —    | 1,82                   | 34,6                              |             |                  |                           |                                                                                                                |                         |                      |                            |
| 17 „ „         | 1600 „             | —    | 1,60                   | 25,6                              |             |                  |                           |                                                                                                                |                         |                      |                            |
| 18 „ „         | 1500 „             | —    | 1,34                   | 20,1                              | 6,10        |                  | 0,560                     | „ „                                                                                                            | 10,2                    | 46%                  | 0,14                       |
| 19 „ „         | 1600 „             | —    | —                      | —                                 |             |                  | 0,520                     | „ „                                                                                                            |                         |                      |                            |
| 25 „ „         | 1750 „             | —    | —                      | —                                 | —           |                  | 0,280                     | „ „                                                                                                            | 8,6                     | 48%                  | 0,13                       |
| 3 Dec.         |                    |      |                        |                                   |             |                  | 0,280                     |                                                                                                                |                         | 72%                  | 0,08                       |

schouderligging van het kind constateerde, riep hij de hulp in van een obstetricus, die onder aethernarcose een versie en extractie verrichtte. Deze gelukte zonder eenige moeite. Na de narcose begon patiente te braken, wat gaandeweg verergerde. Na een paar dagen werd zelfs niet de geringste hoeveelheid vast voedsel of vocht meer ingehouden. Langzamerhand ging haar algemeene toestand achteruit en werd ze suf en onrustig.

Vóór de bevalling was patiente een volkomen gezonde vrouw. Tot op den dag van den partus had ze haar drukke, huishoudelijke bezigheden nog zeer goed kunnen verrichten. Twee weken vóór het einde der graviditeit werd in de urine geen eiwit gevonden. De bloeddruk was niet opgenomen. De voeten waren niet gezwollen.

STATUS PRAESENS. (23 October 8½ uur). Patiente is erg ziek. Ze is zeer somnolent en onrustig. De tong en het mondslijmvlies zijn kurkdroog. Er is geen icterus. De turgor van de huid is sterk verminderd. De tensie van de oogbollen is verlaagd.

Het gelaat is wat cyanotisch. Verschijnselen van tetanie ontbreken.

POLS: 100, regelmatig, zeer slecht gevuld. Bloeddruk 80 syst. en 55 diast.

TEMPERATUUR: 36,2° rectaal.

PULM: Bij percussie en auscultatie geen afwijkingen.

COR: Grenzen normaal, Harttonen zuiver.

ABDOMEN: Sterk opgezet, de buikwand is erg slap. Er is nergens drukpijnlijkheid. Milt en lever niet te voelen.

URINE: Eiwit 'n spoor, glucose —, aceton —.

SEDIMENT: vrij veel gekorrelde en hyaline cylinders, enkele leucocyten. Ureumgeh. 0,390 %, geen NaCl.

GYNAECOLOGISCH ONDERZOEK: Uterus in anteflexie. Adnexa normaal.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 2,60 gr. per L., NaCl-gehalte 4,80 gr. per L. plasma en 3,40 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 48 Vol %. Indicanreactie ++.

MORPHOL. BLOEDONDERZOEK: Haemoglobinegeh. 118 Sahli, Erythrocyten 6100000, Leucocyten 8800, Staafk. 4 %, Segmentk. 64 %, Lymphoc. 24 %, Monon. 5 %, Eosinoph. 3 %.

THERAPIE: 100 cc 10 % NaCl-opl. intraveneus en 2 L. phys. zout-solutie subcutaan. Bovendien 1 L. 5 % glucoseopl. rectaal. Dit

wordt goed ingehouden. Tijdens de injectie van de hypertonische zoutopl. stijgt de bloeddruk tot 120 syst. en 80 diast.

24 Oct. 9 uur: Aanmerkelijke verbetering. De pols is goed gevuld. Bloeddruk 115 syst. 80 diast. De sufheid is totaal verdwenen. Sinds 23 Nov. 16 uur niet meer gebraakt. Per os werd vanaf de opname 1800 cc vocht opgenomen. De turgor van de huid is normaal.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,88 gr. per L. NaCl 5,20 gr. per L. plasma, 4,20 gr. per L. totaalbloed. Alcalireserve 54 Vol. %. Haemoglobinegeh. 84 Sahli, Erythrocyten 4920000.

THERAPIE: Vruchtendieet.

25 Oct. 9 uur: Patiente is sinds gisteravond weer gaan braken en heeft bovendien heftige diarree gekregen.

TEMPERATUUR: 36,8 rectaal.

FAECESONDERZOEK: Met benzidine op bloed neg., geen slijm.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 1,35 gr. per L., NaCl-geh. 5,22 gr. per L. plasma.

THERAPIE: 100 cc 10 % intraveneus, 1 L. phys. zoutsolutie subcutaan.

26 Oct. Het braken is verminderd, de diarree opgehouden.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 0,980 gr. per L., NaCl-geh. 5,68 gr. per L. plasma. 4,86 gr. p. L. totaalbloed.

PHENOLROODUITSCEIDING: 28 % in 2 uur.

THERAPIE: 100 cc 10 % NaCl-opl. intraveneus, zoutarm- en eiwitarm dieet.

VERDER VERLOOP: Na 26 Nov. houdt het braken geheel op en wordt de ontlasting normaal. Geleidelijk herstel van de nierfunctie. Den 10den November verlaat patiente geheel hersteld het ziekenhuis.

Zie tabel op pag. 102.

DISCUSSIE: De oorzaak van het heftige braken was bij deze patiente erg duister. BLUM veronderstelt, dat het zoutgebrek als zoodanig de oorzaak kan zijn van braken en diarree <sup>1)</sup>. Hij beschouwt daarom iederen toestand van zoutverlies als een circulus vitiosus, daarbij in het midden latend, of door de verminderde zoutconcentratie van de weefsels en het bloed dan wel door de met het

---

1) Le rôle du sel dans les nephrites l.c.

TABEL X

| Data                                       | Hoeveelheden<br>urine in cc. | S.G. | Urem-<br>concentratie<br>in % | Urem per<br>24 uur<br>uitgesch. | NaCl. geh.<br>Blood |                 | Ureumgeh.<br>Bloed in gr.<br>per l. | Na Cl.<br>opgenomen | NaCl. uitgescheiden |        |          | Phenol-<br>rooduit-<br>scheiding | Nierfunctie-<br>van<br>Constate |
|--------------------------------------------|------------------------------|------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------------------------|---------------------|---------------------|--------|----------|----------------------------------|---------------------------------|
|                                            |                              |      |                               |                                 | Plasma              | Total-<br>bloed |                                     |                     | Urine               | Faeces | Braaksel |                                  |                                 |
| 23 Oct. 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> uur  | 40                           | —    | 0,390                         |                                 | 4,80                | 3,40            | 2,60                                | 28 gr.              | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 23 " 12 " "                                | 95                           | 1016 | 1,56                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | 'n sp.              | —      | —        | —                                | —                               |
| 23 " 16 " "                                | 190                          | 1017 | 2,54                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 20 " 20 " "                                | 200                          | 1016 | 2,6                           |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 23 " 23 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "    | 210                          | 1015 | 2,62                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 Oct. 21 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> uur | 110                          | 1016 | 2,68                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 " 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "     | 100                          | 1017 | 2,82                          |                                 |                     |                 |                                     | —                   | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 " 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "     | 150                          | 1016 | 2,68                          | 27                              | 5,20                | 4,20            | 1,88                                | zoutloosdieet       | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 " 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "    | 210                          | 1015 | 2,86                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 " 14 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "    | 200                          | 1016 | 2,68                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 " 17 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "    | 280                          | 1015 | 2,78                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | —                   | —      | —        | —                                | —                               |
| 24 Oct. 21 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " " | 110 <sup>1)</sup>            | —    | 2,86                          |                                 |                     |                 |                                     | 10 gr.              | 'n sp.              | 0,86   | 1,2      | —                                | —                               |
| 25 " 1 " "                                 | 150 <sup>1)</sup>            | 1016 | 2,78                          |                                 |                     |                 |                                     |                     | 0,82                | 0,82   | 1,4      | —                                | —                               |
| 25 " 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "     | 380 <sup>1)</sup>            | 1015 | 2,72                          | 30,8 <sup>1)</sup>              | 5,22                | —               | 1,35                                | 9 gr.               | —                   | 0,62   | 1,2      | —                                | —                               |
| 26 " "                                     | 1800 <sup>1)</sup>           | 1016 | 2,56                          | 46,1 <sup>1)</sup>              | 5,68                | 4,86            | 0,980                               | 6 "                 | 1,4                 | —      | 2,4      | 28%                              | —                               |
| 27 " "                                     | 2400                         | 1014 | 2,08                          | 49,9                            | —                   | —               | —                                   | zoutarndieet        | 2,2                 | —      | —        | —                                | —                               |
| 28 " "                                     | 1700                         | 1015 | 1,55                          | 26,3                            | 5,84                | —               | 0,550                               | " "                 | 2,0                 | —      | —        | —                                | —                               |
| 29 " "                                     | 1500                         | 1014 | —                             | —                               | —                   | —               | —                                   | " "                 | 2,3                 | —      | —        | —                                | —                               |
| 30 " "                                     | 1600                         | —    | 1,24                          | 19,8                            | —                   | —               | 0,480                               | " "                 | 1,8                 | —      | —        | —                                | —                               |
| 31 " "                                     | 1550                         | —    | 1,08                          | 16,1                            | —                   | —               | —                                   | Normaal zout-       | 8,4                 | —      | —        | —                                | —                               |
| 2 Nov.                                     | 1600                         | —    | —                             | —                               | —                   | —               | —                                   | houdend dieet       | 10,4                | —      | —        | —                                | —                               |
| 3 " "                                      | —                            | —    | —                             | —                               | —                   | —               | 0,280                               | —                   | 9,2                 | —      | —        | —                                | 0,08                            |

1) Door de diarrhee ging urine verloren.

zoutverlies gepaard gaande retentie van toxische eiwitafbraakproducten, m.a.w. door de uraemie, het braken en de diarrhee worden bevorderd. Inderdaad bleek ook bij de voorafgaande beschreven gevallen door de zouttoevoer het braken steeds duidelijk en spoedig te verminderen. Bij deze patiënte kan daarom de aethernarcose de eerste aanleiding tot het braken geweest zijn. Mogelijk speelde een andere factor tegelijkertijd een rol. Na de partus werd n.l. nagelaten een sluitlaken aan te leggen. Dit kan, vooral omdat patiënte een enorme hangbuik had, een tijdelijke maagparese hebben veroorzaakt. De diarrhee, die eerst den 24sten November, dus daags na de opname begon, kan eveneens door het zoutgebrek zijn ontstaan. Want, nadat het bloedchloorgehalte tot 5,22 gr. per L. plasma was gestegen werd, daar de algemeene toestand van patiënte zeer goed was, de zouttoevoer gestaakt met de bedoeling om te zien, welken invloed dit op de ureumretentie en het NaCl-gehalte van het bloed had. In tegenstelling met geval IX werd het zoutlooze dieet blijkbaar zeer slecht verdragen. Reeds op den avond van den dag dat hiermede werd begonnen (24 Nov.), klaagde patiënte opnieuw over misselijkheid en duizeligheid. Weldra begon ze te braken en kreeg plotseling vrij heftige diarrhee. Den volgenden morgen bleek het NaCl-gehalte van het bloed nog sterk verlaagd te zijn (Zie tabel X). Toen dit na toevoer van 25 gr. keukenzout nagenoeg normaal was geworden, hield het braken en de diarrhee spoedig op en gevoelde patiënte zich weer veel beter.

Zeer waarschijnlijk werd bij deze patiënte de toegediende hoeveelheid keukenzout uitsluitend gebruikt om het zoutgebrek van het lichaam weer aan te vullen. Want, nadat den 26sten November een streng zoutarm dieet was voorgeschreven, bleef de met de urine uitgescheiden hoeveelheid NaCl gedurende meerdere dagen zeer gering. Deze steeg eerst, toen weer normaal zouthoudend voedsel werd gegeven. Een keukenzoutretentie kon dus niet worden aangetoond.

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

- 1 Bij alle in dit hoofdstuk beschreven gevallen van zoutgebrek bleek de ureumretentie voornamelijk het gevolg te zijn van een nierinsufficiëntie. Deze bleef na het verdwijnen van het zouttekort nog geruimen tijd voortduren. Van secundaire beteekenis voor het ontstaan van de ureumretentie was de verhoogde eiwitdestructie, die eveneens bij alle gevallen kon worden aangetoond.
- 2 De ureumconcentratie van de urine bleek meestal hoger te zijn dan met de uitkomsten van de nierfunctieproeven overeenkwam.  
Dit kon worden verklaard door de overbelasting der insufficiënte nieren tengevolge van de verhoogde eiwitafbraak en de oligurie.
- 3 De blijvende nierfunctiestoornis na de aanvulling van het zoutgebrek kon worden aangetoond door de verhoogde constante van AMBARD, het lage S.G. van de urine, maar vooral door de sterk gestoorde phenolrooduitscheiding.
- 4 De daling van de ureumspiegel na de zouttoevoer werd veroorzaakt door *a.* de verbetering van het concentreerend vermogen der nieren t.o.v. het ureum, *b.* de vermeerderde (compensatoire) vochtuitscheiding.  
Bij de gevallen II, V, en VIII had de zouttoediening op de ureumconcentratie van de urine geen invloed.
- 5 Verschijnselen van vochtgebrek waren bij alle patienten duidelijk aanwezig met uitzondering van de gevallen II, V en VIII. Bij deze patienten kon, afgaande op algemeene klinische symptomen, die een dehydratie kenmerken, een aanmerkelijke vochtverarming van het lichaam worden uitgesloten. De bepaling van het eiwitgehalte van het bloedserum had hieromtrent echter meer zekerheid kunnen verschaffen.
- 6 Bij drie patienten was de alcalireserve van het bloed verhoogd. (geval II, V en IX). De gestoorde nierfunctie bleek niet het gevolg te zijn van een alcalose daar ook bij die gevallen, welke een normale of verlaagde alcalireserve van het bloed vertoonden niet alleen de ureumuitscheiding na de zouttoevoer sterk toenam, maar ook de ureumconcentratie van de urine zeer duidelijk steeg.
- 7 Bij 6 van de 10 patienten was de zoutuitscheiding via de nieren

na het verdwijnen van het NaCl-gebrek vermeerderd. Dit verschijnsel wijst er op dat behalve het zoutverlies mogelijk een zoutretentie van de weefsels bij het ontstaan van de hypochloraemie een rol speelde. Bij één geval kon een vermeerderde zoutuitscheiding niet worden aangetoond. Bij de andere 3 patienten werd de keukenzoutbalans niet onderzocht.

### HOOFDSTUK III

#### OVER HET VERBAND TUSSCHEN HET ZOUTVERLIES EN DE UREUMRETENTIE

Wanneer we aan de hand van de gegevens, welke het onderzoek van de in het vorig hoofdstuk beschreven gevallen opleverde, het vraagstuk over het causaal verband tusschen het zoutverlies en de ureumretentie nader trachten te ontleden, lijkt het mij noodig de volgende twee vragen te stellen:

1. Kan het zoutverlies zoowel een nierinsufficiëntie als een verhoogde eiwitafbraak hebben veroorzaakt, zoo ja:

2. Waren de nierinsufficiëntie en de vermeederde eiwitdestructie uitsluitend het gevolg van het zoutverlies of komen daarvoor ook nog andere oorzaken in aanmerking?

Bij het beantwoorden van de eerste vraag zal het noodig zijn den invloed van het zoutverlies op de nierfunctie en op de eiwitafbraak ieder afzonderlijk na te gaan, daar dit twee geheel verschillende problemen zijn.

*a* De invloed van het zoutverlies op de nierfunctie.

Hierbij zal men moeten afgaan op een verschijnsel, wat bij alle gevallen werd gezien, n.l. de vermeederde ureumuitscheiding volgend op de zout- en vochttoevoer. Deze geschiedde, zooals we zagen, op twee manieren.

1 Door de toename van de vochtuitscheiding,

2 Door de toename van de ureumconcentratie van de urine.

Dat op de vermeederde diurese, welke het directe gevolg was van den vochttoevoer, een daling van den ureumspiegel van het bloed volgde, ligt voor de hand, daar toch bij toestanden, waarbij de nieren niet in staat zijn het ureumgehalte van het bloed op normaal peil te houden, hetzij door een verminderde functie, hetzij door een te groot aanbod van ureum, of zooals hier het geval was door een insufficiëntie, gecombineerd met een overbelasting, de hoeveelheid uitgescheiden ureum stijgt, al naarmate de diurese grooter wordt. Om dit te begrijpen, behoeft men slechts te denken aan de beteekenis van de compensatoire polyurie bij de chronische nephritis.

Minder gemakkelijk is de toename van de ureumconcentratie van de urine te verklaren. Deze beteekent een verbetering van de nierfunctie en daar het keukenzout steeds te samen met veel vocht werd gegeven, staan we dus voor de moeilijke vraag, wat de oorzaak was van de nierfunctiestoornis, het vochtverlies of de vermindering van het zoutgehalte van het lichaam.

Zooals we zagen, meent PASTEUR VALLÉRY RADOT te moeten aannemen, dat de functie der nieren afhankelijk is van het zoutgehalte van het lichaam, omdat hij dikwijls bij patienten met chronische nephritis een stijging van het ureumgehalte van het bloed en een verhooging van de constante van AMBARD zag optreden onder den invloed van een streng zoutarm dieet, wat weer verdween, wanneer weer normaal zouthoudend voedsel werd gegeven.

Dit feit pleit er inderdaad voor, dat het NaCl op de nierfunctie invloed kan uitoefenen. Ik zelf heb gepoogd de waarnemingen van PASTEUR VALLÉRY RADOT te bevestigen door bij eenige patienten met chronische nephritis afwisselend een streng zoutarm dieet en hetzelfde dieet plus 8 gr. NaCl te geven. Wanneer de dagelijks met de urine uitgescheiden hoeveelheid zout tot een minimum was gedaald en eenige dagen constant was gebleven, werd de proef van AMBARD en de phenolroodproef gedaan, daarop gedurende een week 8 gr. zout aan het zoutarme dieet toegevoegd en de genoemde nierfunctieproeven opnieuw verricht. Bij een drie-tal patienten was inderdaad de stijging van de constante na het keukenzoutarme dieet een paar maal achtereen tamelijk duidelijk. De phenolrooduitscheiding veranderde niet. Bij 7 andere patienten viel van een invloed van de keukenzoutbeperking op de nierfunctie niets te bespeuren. Toegegeven moet worden, dat deze dubieuze uitkomsten vanwege de beknoptheid van het onderzoek niet voldoende zijn om de resultaten, welke PASTEUR VALLÉRY RADOT verkreeg, te kunnen betwijfelen, hoewel ook hij toegeeft, dat de verandering van de nierfunctie door de zoutbeperking geenszins regelmatig voorkomt en hij niet vermeldt, hoeveel gevallen door hem werden onderzocht en hoe groot het percentage van deze gevallen was, waarbij de invloed van het keukenzoutgehalte van het dieet duidelijk was.

Bij mijn gevallen viel het op, dat de toename van de ureumconcentratie van de urine na de zout- en vochttoediening niet werd gezien, daar, waar de verschijnselen van vochtgebrek ontbraken. Bij

geval VI steeg ook reeds de ureumconcentratie onder invloed van vochttoevoer in den vorm van glucoseoplossing. Deze feiten wijzen er dus op, dat de dehydratie op de nierfunctie een ongunstigen invloed uitoefen. Hiermede is echter niet uitgesloten, dat ook de zoutverarming van het lichaam een nierinsufficiëntie kan te weeg brengen, daar de nierfunctie eveneens bij die gevallen, waarbij de vochtverarming niet duidelijk was, gestoord bleek te zijn. Niet onmogelijk is het dus, dat zoowel de dehydratie als het zoutverlies de nierinsufficiëntie veroorzaakten.

*b* De invloed van het zoutverlies op de eiwitafbraak.

De mogelijkheid, dat een vermindering van het keukenzoutgehalte van het lichaam op de eiwitstofwisseling invloed kan uitoefenen, werd door degenen, die zich met het probleem over de ureumretentie door zoutverlies bezig hielden, tot nu toe niet onder de oogen gezien. Dat zij niet denkbeeldig is, toonen de resultaten, die bij het onderzoek over het verband tusschen het keukenzoutgehalte van het voedsel en de eiwitomzetting in het lichaam door diverse schrijvers werden verkregen. De oudste publicatie hierover is afkomstig van VOIT <sup>1)</sup>. Deze vond, dat hij toenemende keukenzouttoevoer de stikstofuitscheiding met de urine stijgt.

Onderzoekingen van lateren datum, die niet alleen op de verandering van de stikstofuitscheiding via de nieren maar op den invloed van het NaCl op de geheele stikstofbalans betrekking hebben, gaven andere uitkomsten. Zoo vond DUBELIR <sup>1)</sup> bij honden en GABRIEL <sup>2)</sup> bij schapen een vermindering van de eiwitomzetting door zeer zoutrijk voedsel.

STRAUB <sup>3)</sup> nam eveneens waar, dat de stikstofbalans negatief wordt, wanneer de hoeveelheid NaCl, die per 24 uur wordt gebruikt, 0,6 tot 1,1 gr. per kg. lichaamsgewicht bedraagt. Door een hoeveelheid welke het gewone voedsel bevat, veranderde de stikstofbalans niet, een beperking van den zouttoevoer had echter weer een vermeerdering van de stikstofuitscheiding ten-

---

1) K. ASADA. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Zellsalze auf Eiweiszstoffwechsel, Gaswechsel und Körpergewicht. Biochem. Zeitschrift Bd. 140, 1923, pg. 326.

2) Geref. door K. ASADA l.c.

3) Zeitschrift f. Biol. Bd. 38.

gevolge. Ongeveer hetzelfde vond ook BELLI<sup>1)</sup>. BICKEL en zijn medewerkers<sup>2)</sup>, die den invloed van het NaCl evenals die van andere zouten op de stofwisseling in 't algemeen nagingen, konden eveneens aantonen, dat zoowel door streng zoutarm, als door zeer zoutrijk voedsel (dagelijks meer dan 0,5 gr. NaCl per kg. lichaams-gewicht) de eiwitomzetting wordt verhoogd. Deze onderzoeken, hoewel nog betrekkelijk gering in aantal, maken het dus waarschijnlijk, dat voor het instandhouden van het normale stikstof-evenwicht een bepaald zoutgehalte van het lichaam noodig is. Houdt men hiermede rekening, dan ligt de mogelijkheid voor de hand, dat bij toestanden van zoutverlies een sterke vermindering van het zoutgehalte der weefsels bij het ontstaan van de verhoogde eiwitaftbraak een rol kan spelen. Wel is waar is de invloed van het keukenzoutarme dieet betrekkelijk gering, daar eerst na het gebruik van zoutarm voedsel gedurende meerdere dagen achtereen de stikstofbalans duidelijk merkbaar negatief wordt, echter is door een zoutarme voeding ook slechts een geringe vermindering van het zoutgehalte der weefsels mogelijk. Door een zoutverlies daalt dit veel meer, zoodat verondersteld mag worden, dat ook de verhooging van de eiwitomzetting hierdoor veel grooter wordt. Ondertusschen lijkt het mij toe, dat het bewijs voor de juistheid van deze veronderstelling niet gemakkelijk is te leveren. Een moeilijkheid vormt weer de dehydratie, welke met het zoutverlies geregeld gepaard gaat, daar deze volgens de proeven van MAC KAY<sup>3)</sup> over de experimenteele verdorsting en volgens hetgeen er over den invloed van dorst op de eiwitstofwisseling bekend is<sup>4)</sup>, op zich zelf reeds vrij zeker een verhoogde eiwitaftbraak veroorzaakt.

Men zal derhalve de beteekenis van het zoutverlies voor het ontstaan van de vermeederde eiwit-destructie voorloopig slechts tot de theoretische mogelijkheden mogen rekenen, zoodat het verband tusschen de ureumretentie en het zoutgebrek bij mijn gevallen voornamelijk neerkomt op de nierfunctiestoornis, die waarschijnlijk het directe gevolg was van het zout- en vochtverlies, terwijl de ver-

---

1) Zeitschrift f. Biol. Bd. 45.

2) K. FRANKENTHAL. Zeitschrift f. phys. diät. Therapie, Bd. 24, 1920.

3) L.c.

4) E. GRAFE. Die pathol. Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen, 1923.

hoogde eiwitafbraak, die mede de oorzaak was van de ureumretentie door de met het zoutverlies gepaard gaande dehydratie kan worden verklaard.

Gaan we thans over tot het beantwoorden van de tweede vraag, die aan het begin van dit hoofdstuk werd gesteld:

Waren de nierfunctiestoornis en de verhoogde eiwitafbraak uitsluitend het gevolg van het zout- en vochtverlies, of komen daarvoor ook nog andere oorzaken in aanmerking?

Wat de verhoogde eiwitdestructie aangaat, ligt het om meer dan één reden voor de hand, om aan te nemen, dat deze niet alleen het gevolg was van het vochtverlies.

In de eerste plaats bleef deze nog voortduren, nadat van een zout- en vochtgebrek geen sprake meer was, hetgeen vooral bij geval I en geval VII bijzonder duidelijk voor den dag trad, in de tweede plaats was ook de stikstofuitscheiding vermeerderd bij die gevallen, waarbij een vochtgebrek afwezig was. Bovendien behooren nagenoeg alle gevallen tot die ziekten, waarbij een verhoogde eiwitdestructie een bekend verschijnsel is.

Tot een acute, met koorts gepaard gaanden infectietoestand, waarbij zeer dikwijls een verhoogde eiwitafbraak voorkomt, mogen worden gerekend geval I (typhus), geval II (retroperitoneaal absces), geval III (etterige cholangitis) en geval VII en IX (acute gastro-enteritis).

Bij geval VI (uitgebreid maagcarcinoom) kan ook een vermeerderde eiwitomzetting buiten het zout- en vochtverlies om aanwezig geweest zijn, daar bij maligne tumoren een vermeerderd eiwitverval kan optreden <sup>1)</sup>, wat naar alle waarschijnlijkheid is te wijten aan toxische producten, welke ontstaan in de tumor.

Bij geval IV trad koorts op na de operatie. Dit kan heel goed een vermeerderde eiwitdestructie hebben veroorzaakt.

Daarbij komt nog, dat na iedere operatie zeer dikwijls een verhoogde eiwitdestructie plaats heeft <sup>2)</sup>. Ook geval V (ileus) zal men als een intoxicatie-toestand mogen beschouwen, waarbij een toxische eiwitafbraak kan worden aangenomen.

1) E. GRAFE l.c.

2) M. BÜRGER en M. GRAUHAN: Der postoperative Eiweiserfall, sein Nachweis und seine Bedeutung. Kl. Wochenschrift 1927, No. 36. v. HOUTEGHEM, Über postoperative Urämie, Zentralblatt f. Chirurgie No. 9, 1929. pg. 525.

Nu wat betreft de vraag of de verminderde nierfunctie, behalve door het zout- en vochtverlies ook nog op een andere wijze kan zijn ontstaan.

Bij mijn gevallen viel het op, dat de nierfunctiestoornis nog een geruimen tijd, nadat het zout- en vochtgebrek was verdwenen, bleef voortduren. Dit verschijnsel, wat tot nu toe aan de aandacht van iedereen ontsnapte, waarschijnlijk door het feit, dat men uit de vermeerderde ureumuitscheiding meende te kunnen concludeeren, dat de nierfunctie zich onmiddellijk na de zout- en vochttoediening herstelt, doet vermoeden, dat naast het zoutverlies bij het optreden van de nierfunctiestoornis ook een andere oorzaak een rol speelde. Welke deze is ligt voor de hand.

Daar, zooals gezegd werd, bij mijn patienten steeds getijktijdig het een of ander intoxicatieproces aanwezig was, zal een toxische nierlaesie verondersteld mogen worden. Deze veronderstelling wordt aannemelijk, wanneer men in aanmerking neemt, dat men bij intoxicatietoestanden, en wel juist bij die, welke zich kenmerken door een verhoogde eiwitdestructie, dikwijls een verminderde nierfunctie kan aantreffen.

Zoo kan bijv. de ureumretentie bij acute infectieziekten volgens de meeste onderzoekers niet alleen door een oligurie en een overbelasting der nieren met eiwitafbraakproducten worden verklaard, maar moet gedeeltelijk ook aan een gestoorde nierfunctie worden toegeschreven <sup>1)</sup>. Het zou me te ver voeren, wanneer ik hier nader op dit probleem zou ingaan. Alleen zij opgemerkt, dat degenen, die een nierfunctiestoornis meenen te kunnen uitsluiten hun meening baseeren op de volgende feiten:

- 1 de vermeerderde stikstofuitscheiding met de urine,
- 2 de geringe pathologische anatomische afwijking der nieren, die post mortem gevonden worden. Tegen het eerste argument geldt weer het bezwaar, waarop ik bij de bespreking van mijn gevallen wees, n.l. de onjuistheid, om uit de vermeerderde ureumuitscheiding ten aanzien van de nierfunctie een conclusie te trekken. Ook WAGNER <sup>2)</sup>,

---

1) W. FALTA. Über Störungen der Nierenfunction bei Grippe Mitt. d. Ges. f. inn. Med. und Kinderheilkunde 1919, No. 3. P. MERKLEN. L'Azotémie dans les infections aiguës, Paris Medical 1920, 25 Dec. pg. 465.

2) Über das Verhalten des Reststickstoffes bei Infections Krankheiten Wiener Arch. f. Inn. Med. Bd. 1, 1920, pg. 575.

die een zeer omvangrijk onderzoek over het verhoogde ureumgehalte van het bloed bij infectieziekten verrichtte, beging deze fout. Hij vond, bij de gevallen, waarbij de ureumretentie duidelijk was, geregeld een vermeerderde ureumuitscheiding, terwijl de gemiddelde ureumconcentratie van de urine groter was dan normaal. Op grond hiervan wordt een nierinsufficiëntie onwaarschijnlijk geacht.

Wanneer men echter de gegevens van WAGNER nader bekijkt, dan blijkt, dat hij eigenlijk zelf met zijn onderzoek een nierfunctiestoornis aantoonde, omdat bij de meeste van zijn gevallen de ureumconcentratie van de urine veel lager bleef dan het normale maximum.

Tegen het tweede argument kan worden opgemerkt, dat de afwezigheid van aantoonbare anatomische afwijkingen der nieren een functiestoornis niet uitsluit.

Een ander, zeer markant voorbeeld van een ureumretentie door een toxisch veroorzaakte nierlaesie vormt de uraemische toestand, welke bij uitgebreide brandwonden soms optreedt. Ook hierbij is tegelijkertijd een toxische verhoogde eiwitafbraak aanwezig. De veronderstelling die door sommigen is geopperd, dat bij verbrandingen met het wondsecreet zooveel keukenzout verloren gaat, dat hierdoor een uraemie door zoutgebrek ontstaat, lijkt mij voorloopig nog erg voorbarig. Ik zelf was in de gelegenheid bij 5 patienten met zeer uitgebreide brandwonden het chloorgehalte en het ureumgehalte van het bloed te onderzoeken. Bij geen dezer gevallen vond ik een hypochloreaemie, tweemaal echter was de ureumspiegel duidelijk verhoogd tot 1,82 en 2,26 gr. per L. Ofschoon ik de nierfunctie niet heb nagegaan leek mij een nierinsufficiëntie als oorzaak van deze ureumretentie toch zeer waarschijnlijk, daar de vermeerderde ureumuitscheiding en de oligurie niet zoo duidelijk waren, dat een sterke overbelasting der nieren kon worden aangenomen.

Tenslotte zij nog vermeld, dat de toxisch veroorzaakte vermeerderde eiwitafbraak na operaties, waarop vooral BÜRGER en GRAUHAN en verder ook AMBARD de aandacht hebben gevestigd, soms samengaat met een gestoorde nierfunctie.

Deze voorbeelden, waarvan het aantal waarschijnlijk groter zou zijn, wanneer ook bij andere, dan de hier genoemde intoxicatietoestanden de nierfunctie zou worden onderzocht, toonen aan, dat een nierfunctiestoornis bij een intoxicatieproces geen onbekend ver-

schijnsel is. Hieruit volgt, dat bij intoxicatietoestanden, waarbij zich een zoutgebrek van het lichaam voordoet, ook de nierinsufficiëntie zeer waarschijnlijk niet steeds uitsluitend aan het zout- en vochtverlies mag worden toegeschreven. De mogelijkheid is zelfs niet uitgesloten, dat zoowel de toxisch verhoogde eiwitafbraak als de toxische nierlaesie bij het ontstaan van een uraemie door zoutgebrek de voornaamste rol spelen en dat het zout- en vochtverlies slechts een ondergeschikte beteekenis hebben in zoover, dat deze de nierfunctiestoornis verergeren en de eiwitdestructie doen toenemen. Tot deze veronderstelling komt men weer door het feit, dat een ureumretentie bij toestanden van zoutverlies alleen dan wordt gevonden, wanneer het een of ander intoxicatieproces gelijktijdig aanwezig is, of wanneer primair de nieren reeds waren aangedaan.

Een ander argument, dat deze veronderstelling rechtvaardigt, is de waarneming, die ik bij mijn onderzoek deed, dat intoxicatietoestanden kunnen voorkomen, die een buitengewoon groote overeenkomst met de uraemie door zoutgebrek vertoonen, behalve dat het verschijnsel van zoutgebrek, de hypochloraemie en dikwijls ook het vochtgebrek ontbreken. Hieronder volgt de beschrijving van een 5-tal gevallen, die dit zeer duidelijk demonstreeren.

#### GEVAL I.

Patient S., een man van 28 jaar, werd den 17den September 1929 in het ziekenhuis opgenomen. Hij was den 13den September plotseeling ziek geworden met hoofdpijn en braken. Den 14den September kreeg hij diarrhee, wat evenals het braken, steeds erger werd. Aan de ontlasting werd niets bijzonders bespeurd. Op 15 September traden een paar keer krampen in armen en beenen op. Het bewustzijn was toen nog niet gestoord. Twee dagen later begon hij echter duidelijk suf te worden, wat te samen met het voordurende braken en de diarrhee de aanleiding was tot de opname in het ziekenhuis:

Vroeger was patient nooit ziek geweest, behalve dat hij voor twee jaar een nieraandoening zou gehad hebben. Hierover waren echter niets anders dan zeer vage gegevens te verkrijgen.

STATUS PRAESENS: Een ernstig zieke man met een typische facies abdominalis. De turgor van de huid is zeer laag. De tong is droog en vertoont een vuil-grijs beslag. De huid is eenigszins bleek. Er is geen ikterus. Er is een duidelijke sufheid, daarnaast valt op

te merken, dat patient erg onrustig is. Verschijnselen van tetanie zijn afwezig. Kniepeesreflexen zijn laag.

POLS: 84, regelmatig, doch zeer slecht gevuld. Bloeddruk 110 syst., 70 diast.

TEMPERATUUR: Bij de opname  $37,5^{\circ}$  rectaal. Deze stijgt in den loop van den volgenden dag tot  $39,6^{\circ}$ .

Bij percussie en auscultatie van het hart en de longen worden geen afwijkingen gevonden.

De buik is eenigszins ingetrokken, er is nergens drukpijnlijkheid.

De lever en de milt zijn niet te voelen.

URINEONDERZOEK: Hoeveelheid van 1 tot 11 uur op 18 September 450cc, S.G. 1012.

Albumen +, suiker —, aceton —.

SEDIMENT: meerdere erythrocyten en matig veel leucocyten. Na lang zoeken wordt één hyalinecylinder gevonden.

NaCl-gehalte 8 gr. per L. Ureumgehalte 2,96 %.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 3,9 gr. per L. (broomloog-methode),  $\text{CO}_2$  Vol % 29, NaCl-geh. 5,95 gr. per L. plasma, 4,80 gr. per L. totaalbloed. Leucocytenaantal 12,600. In het uitstrijkpreparaat 65 % segmentk., 12 % staafk., 18 % lymphoc., 3 % mononocl. en 2 % eosinoph.

LUMBAALPUNCTIE: Geen drukverhooging, Reactie van NONNE negatief, geen vermeerdering van het cellenaantal, NaCl-gehalte 7,8 gr. per L.

Bij dit geval was geen zekere diagnose te stellen. Van een zout-toediening werd afgezien, omdat het NaCl-gehalte van het bloed normaal was en vooral omdat de zoutconcentratie van het lumbaalvocht, wat volgens BLUM de zekerste maatstaf van het zoutgehalte van het lichaam is, niet was verminderd.

Bovendien bevatte de urine veel keukenzout.

Tenslotte kon op grond van de voorgeschiedenis niet een chronische nephritis worden uitgesloten, wat bij de afwezigheid van een zoutgebrek een contraindicatie voor een keukenzoutbehandeling vormde. Daarom werd slechts glucose toegediend in den vorm van 450 cc 20 % intraveneus. Dit had niet het minste succes. De algemeene toestand van patient verergerde, op 18 September om 11 uur was het ureumgehalte van het bloed gestegen tot 4,9 gr. per L. 's avonds traden convulsies op, waarna patient spoedig overleed.

**OBDUCTIE:** De organen vertoonen geen afwijkingen. Ook de nieren zien er macroscopisch normaal uit. Bij het microscopisch onderzoek blijken de glomeruli volkomen intact te zijn, de tubulussellen zijn sterk gezwollen. Verder wordt bij het microsc. onderzoek van de pancreas een te gering aantal eilandjes van LANGERHANS gevonden. De cellen hiervan lijken wat vergroot en hebben kernen van ongelijke grootte. Dit is voordienobducent een aanleiding om aan de mogelijkheid van diabetes te denken.

## GEVAL II.

Mej. M., 50 jaar, werd den 17den Mei 1929 geopereerd wegens cholelithiasis met perforatie van de galblaas. Na de operatie verliep alles zeer gunstig. De verschijnselen van peritonitis verdwenen zeer spoedig, de darmperistaltiek, aanvankelijk nog wat gering, werd spoedig weer normaal. Evenmin als vóór de operatie trad geen braken op. De temperatuur, die voor de operatie aanvankelijk verhoogd was tot 39° rectaal, daalde binnen 2 dagen tot 37° en bleef verder normaal. Den 21sten Mei kon de tampon, die voor drainage van de buikholte zorgde, worden verwijderd. Terwijl dus oogen-schijnlijk alles normaal verliep, viel het toch op, dat patiente langzamerhand suf werd. Bovendien klaagde ze wat over hoofdpijn. Op 24 Mei was de somnolentie zoo duidelijk, dat dit een aanleiding werd om het ureumgehalte van het bloed eens te onderzoeken. Dit bleek sterk vermeerderd te zijn tot 4,68 gr. per L. Hoewel patiente in 't geheel niet braakte en geen diarree had, werd in verband met de tamelijk groote hoeveelheid gal, die gedurende de eerste paar dagen na de operatie was kwijt geraakt, aan de mogelijkheid van een uraemie door keukenzoutgebrek gedacht. Mij werd daarom verzocht dit nader te onderzoeken.

**STATUS PRAESENS:** (Op 24 Mei om 17 uur). Patiente is een normaal gebouwde vrouw. Ze is erg suf, maakt overigens geen bijzonder zieken indruk. De huid is wat droog, de turgor er van echter niet verlaagd. Er is geen icterus en geen oedeem. De kniepees-reflexen zijn ongeveer normaal, verschijnselen van tetanie zijn afwezig.

**POLS:** 105, regulair, tamelijk slecht gevuld.

**BLOEDDRUK:** 120 syst. en 80 diast.

**TEMPERATUUR:** 37,3°. Deze blijft verder normaal.

Bij het onderzoek van het hart en de longen worden geen afwijkingen gevonden.

De buik vertoont, behalve de operatiewond, niets bijzonders. De lever en de milt zijn niet vergroot.

URINEONDERZOEK: Hoeveelheid vanaf ongeveer 11 uur 350 cc.

(De urine-hoeveelheden werden tot nu toe niet gemeten; echter kon worden aangenomen, dat de vochtscheiding niet duidelijk was verminderd). S.G. 1011. Albumen +, suiker —, aceton —, urobiline + + +, galkleurstoffen —, ureumgehalte 3,1 %.

SEDIMENT: Veel leucocyten, geen erythrocyten, geen cylinders. NaCl-gehalte 3,8 gr. per L.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 4,94 gr. per L. (broomloog-e methode), met de ureasemethode bepaald 4,68 gr. per L., NaCl-geh. 5,68 gr. per L. plasma, 4,68 gr. per L. totaalbloed, CO<sub>2</sub> Vol % 48.

PHENOLROODPROEF: (intramusculair) 1ste uur 5 %, 2de uur 3 % kleurstofuitscheiding.

Zie tabel op pag. 118.

Bij deze patient was de oorzaak van de enorme ureumretentie weer niet vast te stellen. Een uraemie door een chronische nephritis was op diverse gronden onwaarschijnlijk. De anamnese leverde dienaangaande ook geen aanknoopingspunten. Alleen kon worden gezegd, dat hier een nier insufficiëntie (sterk gestoorde phenolrooduitscheiding) tesamen met een vermeerderde eiwitafbraak in 't spel moest zijn (relatief hoge ureumconcentratie van de urine). Een zoutgebrek van het lichaam kon op grond van het normale keukenzoutgehalte van het bloed worden uitgesloten. De urine bevatte hiervoor ook te veel NaCl. De vraag, of bij dit geval een keukenzoutbehandeling geïndiceerd was leverde eenige moeilijkheden op. Het feit echter, dat het ongunstige effect van het NaCl op de uraemiever Verschijnselen alleen bij chronische nephritis bekend is en deze hier zoo goed als zeker kon worden uitgesloten, was voor mij de reden om een voorzichtige poging te wagen. Daarom werd op 24 Mei om 17 uur 1 L. physiol. zoutsolutie subcutaan toegediend en verder per os zooveel mogelijk vocht in den vorm van water en limonade gegeven. Het succes hiervan was buitengewoon gunstig. Tegelijkertijd met de toename van de urinesecretie werden enorme hoeveelheden ureum uitgescheiden. Reeds binnen 24 uur was het ureumgehalte

TABEL I

| Data              | Urine in<br>24 uur   | S.G. | Ureumcon-<br>centratie in ‰ | Hoeveelh. uit-<br>gesch. ureum<br>in 24 uur | Ureumgehalte<br>Bloed in gr.<br>per L. | Na Cl. gehalte<br>Bloed in gr.<br>per L. |                  | Na Cl. opge-<br>nomen in<br>24 uur                | Na Cl. uit-<br>gescheiden in<br>24 uur | Nierfunctie-<br>proeven                                               |
|-------------------|----------------------|------|-----------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                   |                      |      |                             |                                             |                                        | Plasma                                   | Totaal-<br>bloed |                                                   |                                        |                                                                       |
| 24 Mei,<br>17 uur | 350cc                | 1011 | 3,1                         | 10,8?                                       | 4,94                                   | 5,68                                     | 4,68             | 1 L. physiol.<br>opl. subcut.                     | 1,3?                                   | (8% phenolr.<br>uitsch. in 2<br>uur (intra-<br>muscul. in-<br>jectie) |
| 25 Mei            | 2280 „ <sup>1)</sup> |      | 2,9                         | 66,1                                        | 3,9 <sup>3)</sup>                      | 5,70                                     | —                | 1 L. phys.<br>zoutsolutie                         | 2,3                                    |                                                                       |
| 26 „              | 2400 „               |      | 2,78                        | 66,7                                        | 2,7                                    | 5,72                                     | 4,76             | 1 L. idem<br>plus 11 gr.<br>door deneus-<br>sonde | 2,—                                    |                                                                       |
| 27 „              | 1770 „ <sup>2)</sup> |      | 2,8                         | 49,6?                                       | 1,8                                    | —                                        | —                | 10 gr. door<br>de neussonde                       | 4,8?                                   | 32% (intra-<br>veneuze in-<br>jectie)                                 |
| 28 „              | 1380 „               |      | 2,6                         | 35,9?                                       | 0,92                                   | 5,76                                     | —                | Vloeibaar<br>voedsel                              | 6,6                                    |                                                                       |
| 29 „              | 1270 „ <sup>2)</sup> |      | 2,4                         | 30,5?                                       | 0,350                                  | —                                        | —                |                                                   | 18,2                                   |                                                                       |
| 30 „              | 1470 „               |      | 2,3                         | 32,8                                        |                                        | 6,32                                     | —                |                                                   | 16,8                                   |                                                                       |
| 31 „              | 1500 „               |      | 1,8                         | 27,—                                        |                                        | 6,20                                     | —                |                                                   | 14,4                                   |                                                                       |
| 1 Juni            | 1350 „               |      | 1,4                         | 18,9                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 10,8                                   | Const. v.<br>AMBARD =<br>0,12                                         |
| 2 „               | 1450 „               |      | 1,2                         | 17,4                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 8,6                                    |                                                                       |
| 3 „               | 1950 „               |      | 0,9                         | 17,3                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 7,8                                    |                                                                       |
| 4 „               | 1520 „               |      | 0,88                        | 13,4                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 8,2                                    | Phenolr.<br>uitsch. 80%<br>in 2 u. intra-<br>ven. inj. }              |
| 5 „               | 1690 „               |      | 0,82                        | 13,8                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 6,8                                    |                                                                       |
| 6 „               | 1780 „               |      | 0,6                         | 11,4                                        |                                        |                                          |                  |                                                   | 6,2                                    | Const. v.<br>AMBARD =<br>0,09                                         |

1) Hoeveelheid van 24 Mei 17 uur, de andere hoeveelheden zijn die van 24 uur.

2) Met de ontlasting ging een hoeveelheid urine verloren.

3) Ureumgehalte bepaald om ongeveer 16 uur, de overige bepalingen geschieden tusschen 9 en 10 uur.

van het bloed gedaald tot 3,9 gr. per L. en verdween ook de sufheid nagenoeg geheel. Toen eenmaal de gunstige invloed van de zout- en vochttoevoer duidelijk merkbaar was, werd hiermede doorgegaan met het gevolg, dat reeds op 29 Mei de ureumconcentratie was gedaald tot 0,350 gr. per L. (zie tabel I). Ook de nierfunctie herstelde vrij spoedig. De phenolrooduitscheiding was op 28 Mei 32 % in 2 uur (intraveneuse injectie), op 4 Juni weer volkomen normaal (zie tabel I). De constante van AMBARD op 3 Juni bepaald, was 0,12, den 6den Juni bleek deze 0,09 te zijn.

Het soortelijk gewicht van spontaan geloosde urineporties, dat aanvankelijk varieerde tusschen 1005 en 1013, steeg vanaf 6 Juni tot 1019. De urine bleef nog een spoor eiwit en veel leucocyten bevatten.

Ofschoon de keukenzoutbalans niet precies kon worden nagegaan, was de vertraagde zoutuitscheiding toch duidelijk. Deze kon op grond van de normale zoutconcentratie van het bloed niet door een nierinsufficiëntie worden verklaard.

Oedeem van de huid, waarop speciaal werd gelet, trad niet op. Er bestond dus blijkbaar weer een neiging tot zoutretentie, waarschijnlijk zonder een gelijktijdig vochtretentie.

Bij deze patiente werd later nog eens nagegaan of door zoutbeperking in het voedsel de nierfunctiestoornis, die aanvankelijk had bestaan, nog een weer voor den dag zou komen. Daarom werd vanaf 7 Juni streng zoutarm voedsel voorgeschreven. De nierfunctie bleef echter normaal. De Constante van AMBARD was den 14 Juni 0,08, terwijl de phenolrooduitscheiding na intraveneuse injectie 74 % in 2 uur bedroeg.

### GEVAL III.

Mej. G., werd den 28sten Augustus 1930 geopereerd wegens rechtszijdige pyonephrose. Na de operatie, waarbij de nier werd verwijderd, deed zich aanvankelijk niet veel bijzonders voor. De temperatuur bleef wel is waar nog verhoogd tot 39° rectaal, maar de algemeene toestand was goed. Op den tweeden dag na de operatie begon patiente een paar keer te braken. De pols, die tot nu toe in evenredigheid met de temperatuur wat versneld was, werd aanmerkelijk vlugger en tevens minder goed gevuld. Bovendien bleek, dat patiente lusteloos en suf werd.

Vroeger was patiente nooit ziek geweest behalve dat ze sinds een paar jaar last had van nierstenkolieken.

STATUS PRAESENS: (Op 30 Aug.). Een normaal gebouwde vrouw in goeden voedingstoestand. De huid is wat bleek; de turgor ervan is volkomen normaal. Er is geen icterus en geen anaemie. Het bewustzijn is duidelijk gestoord. Patiente is suf en erg onrustig. Er zijn geen symptomen van tetanie.

POLS: 130, regulair, doch slecht gevuld. Bloeddruk 95 syst. en 60 diast.

TEMPERATUUR: 38,6° rectaal, deze daalt in den loop van de volgende 4 dagen tot 37,5° en blijft verder normaal.

Bij het onderzoek van de longen worden rechts achter onder een paar bronchitische geruischen gehoord. Het hart vertoont geen afwijkingen.

De buik is niet opgezet en nergens drukpijnlijk. De lever en de milt zijn niet te voelen.

URINEONDERZOEK: Hoeveelheid na de operatie ongeveer 1 L. per etmaal, S.G. 1009, Albumen 'n spoor, suiker —, aceton —, urobiline ++, Ureumgehalte 2,6 %, NaCl-gehalte 1,2 gr. per L.

SEDIMENT: Enkele leucocyten, geen cylinders.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgehalte 3,2 gr. per L. (broomloogmethode) NaCl-geh. 5,86 gr. per L. plasma, 4,56 gr. per L. totaal bloed, Indicanreactie +++.

PHENOLROODPROEF: 1ste uur 12 %, 2de uur 4 % (intraveneuse injectie). Vóór de operatie bleek bij de cystoscopie volgens de indigocarmynproef de linkernier normaal te functioneeren.

Zie tabel op pag. 121.

Daar er bij dit geval geen verschijnselen van zout- en vochtgebrek aanwezig waren, werd eerst gepoogd om met een intraveneuse injectie van 450 cc 20 % glucose-oplossing de uraemieverschijnselen te bestrijden. Een rectaal druppelclysma van 1 L. glucoseoplossing 3 % werd slechts voor een zeer klein gedeelte ingehouden. Den volgende dag, 16 uur na het eerste bloedonderzoek, was het ureumgehalte van het bloed iets gedaald tot 2,9 gr. per L. De sufheid was nog hetzelfde en de algemeene toestand niet verbeterd. Daarom werd besloten met de zouttoediening te beginnen. In den loop van den dag kreeg patiente 2 L. physiol. zoutoplossing subcutaan, en daar

TABEL II

| Data          | Urinehoeveelh. per 24 uur | S.G. | Ureunconcentratie per L. in ‰ | Ureum in 24 uur uitgescheiden | Na. Cl. geh. Bloed in gr. per L. |             | Ureumgehalte Bloed in gr. per L. | Na Cl in 24 uur opgenomen | Na Cl in 24 uur uitgescheiden | Nierfunctieproef            |                          |
|---------------|---------------------------|------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|               |                           |      |                               |                               | Plasma                           | Totaalbloed |                                  |                           |                               | Phenolrood uitsch. in 2 uur | Constant van A. F. J. T. |
| Aug. 17 uur   | 280cc?                    | 1009 | 2,6                           | ?                             | 5,86                             | 4,56        | 3,2                              |                           | ?                             | 16%                         |                          |
| 31 Aug. 9 uur | 820 „                     | 1008 | 2,66                          | 21,9                          | 5,76                             | —           | 2,9                              | —                         |                               |                             |                          |
| 1 Sept.       | 2780 „                    | 1006 | 2,7                           | 75,1                          |                                  |             | 1,98                             | 18 gr.                    | 3,4                           |                             |                          |
| 2 „           | 2420 „                    | 1005 | 2,56                          | 61,9                          | 5,72                             | 4,68        | 1,04                             | 18 „                      | 2,8                           | 30%                         |                          |
| 3 „           | 2500 „                    | 1007 | 2,23                          | 55,7                          | —                                | —           | 0,780                            | 9 „                       | 4,6                           |                             |                          |
| 4 „           | 1900 „                    | 1009 | 1,98                          | 37,6                          | 5,80                             |             | 0,480                            | zoutarm-voedsel           | 0,6                           |                             | 0,14                     |
| 5 „           | 2200 „                    | 1012 | 1,56                          | 34,3                          |                                  |             | —                                | „                         | 18,4                          | 56%                         |                          |
| 6 „           | 1800 „                    |      | 1,2                           | 21,6                          | 6,32                             | 4,96        | 0,320                            | „                         | 12,2                          |                             |                          |
| 7 „           | 1680 „                    |      | 1,44                          | 24,2                          | 6,24                             |             | 0,346                            | „                         | 10,4                          |                             |                          |
| 8 „           | 1500 „                    |      | 1,04                          | 15,6                          | —                                |             |                                  | „                         | 4,6                           | 73%                         | 0,08                     |

hierop de urineuitscheiding sterk toenam, wat gepaard ging met de uitscheiding van een groote hoeveelheid ureum, werden de daarop volgende dagen weer 2 L. zoutoplossing onderhuids ingespoten.

Per os werd zooveel mogelijk vocht in den vorm van limonade en vruchtensap te drinken gegeven, wat goed mogelijk was, behalve den 1sten September, toen patiente erg over misselijkheid klaagde.

Onder deze behandeling daalde spoedig het ureumgehalte van het bloed en verdween parallel daarmee de sufheid. De pols werd langzamer en krachtiger. Ook de nierfunctie herstelde zich weldra (zie tabel II). Op den 9den Sept. werd de concentratieproef gedaan. Hierbij was het S.G. van de urine 1026. De zoutuitscheiding bleek weer sterk vertraagd te zijn, want, nadat vanaf den 5den Sept. een zoutarm dieet werd gegeven, bevatte de urine nog gedurende meerdere dagen veel meer zout dan met het zoutgehalte van het voedsel overeenkwam. Op den 29sten Sept. kon patiente, nadat de operatie-wond was genezen, volkomen hersteld uit het ziekenhuis worden ontslagen.

## GEVAL IV.

Mej. v. d. V., 55 jaar oud, werd den 20sten Februari 1930 in het Ziekenhuis opgenomen. Ze was sinds een 3-tal jaren lijdende aan galsteenkoliëken, ongeveer 2 weken voor de opname kreeg ze weer een heftigen pijnaanval gepaard gaande met icterus. Na ongeveer een paar dagen verdwenen de verschijnselen van icterus, echter de pijn bleef voortduren. Langzamerhand kreeg ze koorts en na eenige dagen begon ze tevens te hoesten.

STATUS PRAESENS: Patiente maakt een zieken indruk. Het gelaat is bleek en wat cyanotisch. De sclerae zijn niet geel.

Er is geen anaemie. De huid is eenigszins geel van kleur; de turgor ervan is normaal. Patiente is niet suf; wel valt op, dat ze erg onrustig en angstig is.

POLS: 120, geringe vulling en af en toe wat onregelmatig. Bloedr. 100 syst. en 70 diast.

TEMPERATUUR: 39,6° rectaal.

Het hart is normaal van grootte, de toonen zijn zuiver, tusschen normale contracties af en toe enkele extrasystolen.

Bij het onderzoek van de longen wordt rechts achter onder een demping gevonden. De longgrenzen zijn beiderzijds even hoog, rechts is de beweeglijkheid wat minder dan links. Het ademge-ruisch is op de plek van de demping verzwakt, er zijn talrijke klin-kende fijnblazige ronchi te hooren.

De buik is in de streek van de galblaas erg drukpijnlijk. Onder de rechter ribbenboog is een niet scherp omschreven, ongeveer vuist-groote tumor te voelen. De lever is naast deze tumor niet afzonderlijk te palpeeren, de milt is niet vergroot.

URINEONDERZOEK: Alb. +, suiker —, aceton —, urobiline + + +, S.G. 1009, Ureumgehalte 2,48 %, NaCl-gehalte 2,4 gr. per L. Indican + +.

BLOEDONDERZOEK: Ureumgeh. 2,6 gr. per L. (broomloogme-thode), NaCl-gehalte 5,72 gr. per L. plasma, 4,88 gr. per L. totaal-bloed. Indicanreactie + +, CO<sub>2</sub> Vol % 52.

PHENOLROODPROEF: (Den volgenden dag bepaald) 1ste uur 8 %, 2de 4 % (na intraveneuse injectie).

Nadat de ureumretentie was vastgesteld, kreeg patiente een intraveneuse injectie van 400 cc 20 % glucoseopl. Den volgenden dag (ongeveer 14 uur na het eerste onderzoek) was de ureumconcen-

tratie van het bloed 2,78 gr. per L. (broomloogmethode), met de ureasemethode bepaald 2,54 gr. per L. Daarom werd overgegaan tot de keukenzoutbehandeling. Achtereenvolgens werden 2 L. physiol. zoutsolutie onder de huid ingespoten. Het drinken van veel vloeistof werd bemoeilijkt door de misselijkheid, waarover patiënte klaagde. Zij braakte echter niet. De vochtscheiding nam weer toe en tegelijkertijd daalde het ureumgehalte van het bloed, vooral toen een dag later de diurese nog meer toenam, doordat de vocht-opname door het verdwijnen van de misselijkheid weer goed mogelijk was. De phenolrooduitscheiding was op den 24sten Februari gedurende het 1ste uur 36 %, gedurende het 2de uur 8 % (intraveneuse injectie).

TABEL III

| Data     | Urine in<br>24 uur | S. G. | Ureumcon-<br>centratie in % | Hoeveelheid<br>uitscheiden<br>in 24 uur | Ureumgehalte<br>Bloed in<br>gr. p. L. | NaCl. gehalte<br>Bloed in<br>gr. p. L. |                  | Nierfunctieproeven                               |
|----------|--------------------|-------|-----------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|
|          |                    |       |                             |                                         |                                       | Plasma                                 | Totaal-<br>bloed |                                                  |
| 20 Febr. |                    |       | 2,48                        |                                         | 2,6                                   | 5,72                                   | 4,88             |                                                  |
| 21 „     | 950 <sup>1)</sup>  | 1013  | 2,28                        | 21,7 <sup>1)</sup>                      | 2,78                                  | —                                      | —                | Phenolrooduitsch.                                |
| 22 „     | 2200               | —     | 2,36                        | 51,9                                    | —                                     | —                                      | —                | 12%                                              |
| 23 „     | 2600               | 1007  | 2,24                        | 62,7                                    | 1,86                                  | 6,12                                   |                  |                                                  |
| 24 „     | 1900               | 1009  | 2,08                        | 39,5                                    | —                                     |                                        |                  | „ „ 44%                                          |
| 25 „     | 2100               | 1008  | 1,82                        | 38,4                                    | 1,04                                  | 6,08                                   |                  |                                                  |
| 26 „     | 1850               | 1007  | 1,96                        | 36,2                                    | —                                     | —                                      |                  |                                                  |
| 27 „     | 1600               | 1009  | 1,62                        | 25,9                                    | 0,420                                 | —                                      | —                |                                                  |
| 28 „     | 1500               | 1014  | 1,5                         | 22,5                                    | 0,208                                 | —                                      | —                | Const.v.AMBARD 0,07<br>Phenolrooduitsch.<br>76 % |

1) Sinds de opname.

De soortelijke gewichten van de spontaan geloosde urineporties schommelde van 22 tot 27 Februari tusschen 1008 en 1012, daarna werden weer waarden van 1018 bereikt. Bij de concentratieproef op 2 Maart steeg het S.G. tot 1025. Vanaf 3 Maart bevatte de urine geen afwijkingen meer. De constante van AMBARD was den 28sten Februari 0,07 (ur. = 0,208, C. = 9,36, D. = 13,—.), de phenol-

rooduitscheiding bleek toen weer normaal te zijn (zie tabel III).

Op 26 Februari verdween vrij plotseling de pijnlijkheid van de galblaasstreek, het bleek toen, dat de vergroote galblaas niet meer te voelen was. Blijkbaar was de afsluiting weer opgeheven. In de faeces werd geen galsteen gevonden. Wel bleek bij de duodenum-sondage, welke op 28 Februari werd verricht, dat de galblaasgal vrij veel cholesterine en leucocyten bevatte.

De afwijkingen in de rechterlong bleven nog eenige dagen bestaan, wat aan de mogelijkheid van een subphrenisch absces deed denken, vooral omdat de temperatuur nog verhoogd bleef tot  $39^{\circ}$ . Na eenige dagen echter werd de demping van de rechteronderkwab minder duidelijk, werd het ademgeruisch weer ongeveer normaal en daalde de temperatuur tot  $37,6^{\circ}$ .

Den 15den Maart verliet patiente, geheel vrij van klachten, het ziekenhuis.

#### GEVAL V.

Mej. de W., 61 jaar oud, had sinds 1922 maagklachten. In 1923 had ze hiervoor een operatie ondergaan. Toen was een gastroenterostomie gemaakt, omdat een ulcus pytori gevonden werd. Nadien bleven de klachten ongeveer dezelfde. Dit was de reden, dat zij in 1927 opnieuw werd geopereerd. De gastroenterostomie werd bij die gelegenheid weer opgeheven en in plaats daarvan de pylorus geresceerd. Ook dit had slechts een matig succes. Bij perioden klaagde patiente veel over maagpijn en moest zij dikwijls braken. Ongeveer 14 dagen voor de ziekenhuisopname werd het braken bijzonder erg en verminderde niet, zooals gewoonlijk na enkele dagen. Een week later begon ze tevens te hoesten en kreeg koorts, wat de aanleiding was tot de ziekenhuisopname op 20 Juli 1921.

STATUS PRAESENS: Patiente maakt een zieken indruk; Zij is erg somnolent. De huid is droog en vertoont een duidelijk verlaagde turgor. Er is geen icterus. De lippen en het gelaat zijn eenigszins cyanotisch. De kniepeesreflexen zijn normaal, verschijnselen van tetanie ontbreken.

POLS: 120, regelair, geringe vulling. Bloeddruk 95 syst. 65 diast.

TEMPERATUUR:  $39,2^{\circ}$  rectaal.

Bij het onderzoek van het hart worden geen afwijkingen gevonden

Bij percussie van de longen wordt een duidelijke demping van de

linker onderkwab gevonden. Het ademgeruisch is op die plaats bronchiaal, er zijn talrijke crepiterende ronchi te hooren. De stemfremitus en de fluisterstem zijn duidelijk versterkt.

De buik is erg drukpijnlijk in het epigastrium. Er is geen tumor te voelen. De lever en de milt zijn niet vergroot.

URINEONDERZOEK: Alb. iets meer dan een spoor, suiker —, aceton —, urobiline ++, Soortgew. 1012,

SEDIMENT: Enkele leucocyten, geen cylinders. Ureumgeh. 1,8 %, NaCl-geh. 1,4 gr. per L.

BLOEDONDERZOEK: 3,2 gr. ureum (broomloogmethode) NaCl-geh. 5,82 per L. plasma, 4,64 gr. per L. totaalbloed.

De verschijnselen van uitdroging eischten bij deze patiente de toediening van veel vocht. Daarom werden zoo spoedig mogelijk 2 subcutane infusen van 1 L. physiol. zoutsolutie gegeven, bovendien een rectaal druppelclysma van 1 L. 3 % glucose-zoutopl., wat voor het grootste gedeelte werd ingehouden. Den volgenden morgen was de toestand wat verbeterd. De pols was krachtiger en de turgor van de huid nagenoeg normaal. De somnolentie was echter niet verminderd. De hoeveelheid urine sinds den vorigen avond was nog betrekkelijk gering (450 cc). Het ureumgehalte van het bloed bleek nog verhoogd te zijn tot 2,96 gr. per L. Het was duidelijk, dat een vermeerdering van de vochtuitscheiding bepaald noodig was om dit te doen dalen.

Daar een rectaal druppelclysma van glucoseopl. niet werd ingehouden, een intraveneuse injectie van een 20 % glucoseopl. mislukte en patiente door de voortdurende neiging tot braken niet veel vocht per os kon opnemen, zat er dus niets anders op dan met subcutane injecties van physiol. zoutsoluties door te gaan. Op 21 Juli werden 2 L. ingespoten. Dit had inderdaad het gewenschte succes. Met een vermeerderde hoeveelheid vocht werd een groote hoeveelheid ureum uitgescheiden. Den 22sten Juli was het ureumgeh. van het bloed 2,54 gr. per L. (zie tabel IV).

Zie tabel op pag. 124.

De phenolroodproef, den 23sten Juli verricht, gaf een verlaagde uitkomst van 24 % na intraveneuse injectie. Het S.G. van de spon-taan geloosde urineporties, welke vanaf 23 Juli geregeld werden gemeten, varieerden tusschen 1008 en 1011. Dit bleef zoo tot 1 Aug.,

TABEL IV

| Data    | Hoeveelheid urine in 24 uur | S. G. | Ureumconcentratie in % | Hoeveelheid ureum p. 24 u. uitgescheiden | NaCl. geh. Bloed in gr. per L. |              | NaCl. opgen. per 24 uur | Nierfunctie - proeven     | Ureumgeh. Bloed in gr. per L. |
|---------|-----------------------------|-------|------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|--------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|
|         |                             |       |                        |                                          | Plasma                         | Totaal bloed |                         |                           |                               |
| 20 Juli |                             | 1007  | 2,8                    | —                                        | 5,82                           | 4,64         |                         |                           | 3,2                           |
| 21 „    | 450 <sup>1)</sup>           | 1008  | 2,78                   | 12,5                                     | —                              | —            | 2 L. phys. NaCl-opl.    |                           | 2,96                          |
| 22 „    | 1850                        | 1007  | 2,86                   | 52,9                                     |                                |              | 2 L. idem               |                           | 2,54                          |
| 23 „    | 2020                        | 1008  | 2,7                    | 54,5                                     | 6,12                           | —            | 2. L. „                 | 24% phenolr.-uitsch.      | 2,26                          |
| 24 „    | 2280                        | 1006  | 2,6                    | 59,3                                     |                                |              | vloeibare kost idem     |                           | 1,86                          |
| 25 „    | 1820,                       | 1008  | 2,64                   | 48,—                                     | 6,36                           |              |                         |                           | 1,66                          |
| 26 „    | 1530 <sup>2)</sup>          | 1009  | 2,4                    | 36,7                                     |                                |              | „                       | 36% „ „                   | 1,44                          |
| 27 „    | 1620                        | 1008  | 2,66                   | 43,1                                     |                                |              | „                       |                           | 1,2                           |
| 28 „    | 1480                        | 1009  | 2,56                   | 37,8                                     |                                |              | „                       |                           |                               |
| 29 „    | 1500                        | —     | —                      | —                                        |                                |              | „                       | Const. v. AM-BARD = 0,140 | 0,620                         |
| 30 „    | 1200                        | 1010  | 2,4                    | 28,8                                     |                                |              |                         |                           |                               |
| 31 „    |                             |       |                        |                                          |                                |              |                         |                           | 0,430                         |
| 6 Aug.  |                             |       |                        |                                          |                                |              |                         | 82% phenolr.-uitsch.      |                               |
| 7 „     |                             |       |                        |                                          |                                |              |                         | Const. v. AM-BARD 0,09    | 0,320                         |

1) Vanaf 20 Juli 17 uur tot 21 Juli 9 uur.

2) Met de ontlasting ging een portie urine verloren.

toen weer waarden van 1018 werden bereikt. De constante van AMBARD was den 29sten Juli 0,14.

Vanaf 23 Juli verminderde de neiging tot braken aanmerkelijk. Daardoor gelukte het een vrij groote hoeveelheid vocht per os te geven. Een verdere behandeling met subcutane infusen van phys.-zoutopl. was daarom niet meer noodig.

Ondanks de daling van het ureumgehalte van het bloed en het daarmee gepaard gaande verdwijnen van de somnolentie bleef de toestand van patiente aanvankelijk nog zorgelijk, totdat den 28sten Juli de temperatuur ging dalen. Daarna trad spoedig beterschap op. Langzamerhand verdween ook het infiltraat in de linker long.

Den 6den Augustus was de phenolrooduitscheiding weer normaal, den 7den Aug. werd bij de bepaling van de constante van AMBARD een waarde van 0,09 gevonden. Bij de concentratieproef, op dien darum verricht, was het soortelijk gewicht van de urine 1025.

In de urine werden vanaf 27 Juli geen afwijkingen meer gevonden.

Deze 5 gevallen mogen als typische voorbeelden beschouwd worden van een intoxicatietoestand, waarbij de ureumretentie een op den voorgrond tredend verschijnsel was.

Het is niet gemakkelijk om van de vergiftigingsverschijnselen een voldoende verklaring te geven. Veel verder dan ze op te vatten als een gevolg van een infectieproces, komt men niet. Dit neemt echter niet weg, dat deze gevallen een zeer groote overeenkomst vertoonen met die, waarbij naast een intoxicatieproces tevens een zoutgebrek aanwezig was, wat niet alleen in de uiterlijke verschijnselen en het verloop tot uiting komt, maar vooral in het feit dat bij beiden de ureumretentie werd veroorzaakt door een vermeerderde eiwitdestructie en een gelijktijdig optredende nierfunctiestoornis. Ook het gunstige effect van de zout- en vochttoevoer op de ureumretentie bij de gevallen, waarbij geen zoutverarming van het lichaam bestond, was zeer duidelijk. Alleen werd hierbij geen toename van de ureumconcentratie der urine gezien; zoodat klaarblijkelijk de beteekenis van de zout- en vochttoevoer slechts daarin bestond, dat door de vermeerderde diurese de onvolledig functioneerende nieren een groote hoeveelheid ureum konden uitscheiden m.a.w. aan de vochttoevoer en niet aan het keukenzout de daling van het ureumgehalte van het bloed moet worden toegeschreven.

Een uitzondering vormde geval V. Hierbij steeg wel de ureumconcentratie van de urine. Deze patiente vertoonde echter ook een aanmerkelijke vochtverarming van het lichaam, zoodat de verbetering van de nierfunctie na de zout- en vochttoevoer door het verdwijnen van de dehydratie is te verklaren.

We komen dus tot de conclusie dat de ureumretentie bij alle door mij waargenomen gevallen van zoutgebrek waarschijnlijk primair werd veroorzaakt door een nierinsufficiëntie en een vermeerderde eiwitdestructie. Het zout- en vochtverlies bleken 2 factoren te zijn, die secundair op de nierinsufficiëntie en de weefselaafbraak van invloed waren.

Of aan de hand van de gegevens, die mijn onderzoek opleverde, het vraagstuk van de ureumretentie door zoutgebrek theoretisch ook nog op een andere wijze kan worden bekeken hangt af van de wijze, waarop men het verband legt tusschen de vermeerderde eiwitdestructie en de telkens gelijktijdig optredende nierfunctiestoornis. Op twee manieren is dit mogelijk:

1. Het intoxicatieproces, wat de celafbraak veroorzaakt, beschadigt tevens de nieren.

2. Bij de toxisch veroorzaakte weefselaafbraak ontstaan producten, die op de nieren een schadelijken invloed uitoefenen.

Deze laatste mogelijkheid komt vooral daarom in aanmerking, omdat sinds PFEIFFER voor 't eerst op de beteekenis van de proteïnogene autointoxicatie bij verbrandingen heeft gewezen, thans vrijwel algemeen wordt aangenomen, dat eiwitafbraakproducten de nierfunctie ongunstig kunnen beïnvloeden.<sup>1)</sup>

De ontdekking van PFEIFFER heeft geleid tot de theorie van de z.g. „Productionsuraemie”, waaronder is te verstaan een eiwitafbraaktoxicose, waarbij de nieren door stoffen, die bij een toxische celafbraak vrijkomen, worden beschadigd. Dit heeft een retentie van deze producten tengevolge en daar hierdoor tevens de eiwitdestructie toeneemt, stijgt het reststikstofgehalte van het bloed en daardoor weer de nierinsufficiëntie m.a.w. er ontstaat een *circulus vitiosus*.

Door nu de uraemie bij intoxicatietoestanden, waarbij een zoutgebrek in 't spel is, en ook die, waarbij deze afwezig is, eveneens op te vatten als een „Productionsuraemie” krijgt de beteekenis van het keukenzoutverlies een geheel ander karakter en wordt bovendien het inzicht in het vraagstuk over het verband tusschen de ureumretentie en het chloornatriumverlies in 't algemeen aanmerkelijk verruimd, want:

1. Wordt hierdoor duidelijk, dat niet bij iedere ziekte, waarbij een toxische weefseldestructie zich voordoet, een nierinsufficiëntie wordt aangetroffen. Deze toch hangt af van den omvang van het eiwitafbraakproces d.w.z. van de hoeveelheid toxische stoffen die gevormd worden, maar bovendien van de snelheid, waarmede deze worden uitgescheiden.

---

1) Een uitvoerig litteratuuroverzicht over de eiwitafbraaktoxicose geeft VOLHARD in „Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen” 1931. Deel I.

2. Is het te begrijpen, dat bij een ureumretentie door een toxisch verhoogde eiwitdestructie, gecombineerd met een verminderde nierfunctie de toename van de vochtuitscheiding niet alleen een snelle daling van den ureumspiegel van het bloed, maar bovendien gelijktijdig daarmee een verbetering van de nierfunctie en een vermindering van de eiwitafbraak tengevolge heeft. Immers met de uitscheiding van de toxische celafbraakproducten verdwijnt de oorzaak van de verhoogde eiwitdestructie en die van de nierinsufficiëntie, aan den circulus vitiosus wordt derhalve plotseling een eind gemaakt.

3. Wordt het duidelijk, waarom een zoutverarming van het lichaam op de nierfunctie zoo'n ongunstigen invloed uitoefent, want door den nauwen samenhang, die er bestaat tusschen de keukenzout- en de waterstofwisseling is een vermindering van de zoutconcentratie van de weefsels zonder een gelijktijdige vermindering van het vochtgehalte niet denkbaar, m.a.w. het zoutverlies bevordert in hooge mate de dehydratie. Deze heeft een vermeerderde eiwitdestructie tengevolge, waardoor de nierinsufficiëntie nog wordt verergerd. Bovendien daalt de vochtuitscheiding door de uitdroging spoedig tot een minimum, waardoor de retentie van de toxische producten nog grooter wordt.

Op die manier is het dus tenslotte toch nog mogelijk, dat niet aan het zoutverlies als zoodanig maar aan het vochtgebrek, de nierinsufficiëntie moet worden toegeschreven.

De eigenaardigheid, dat het zoutverlies niet op gezonde nieren, maar wel op een reeds verminderde nierfunctie een ongunstigen invloed uitoefent, is te begrijpen, want in de eerste plaats is de weefseldestructie bij een dehydratie niet zoo groot, dan wanneer naast een vochtgebrek ook nog een toxische eiwitafbraak optreedt, in de tweede plaats zullen gezonde nieren gemakkelijker de toxische celafbraakproducten kunnen uitscheiden, waardoor de zoo juist genoemde circulus vitiosus uitblijft.

4. Dat ook keukenzout zonder gelijktijdigen toevoer van veel vocht, bijv. intraveneuse injecties van hypertonische zoutsoluties tot op zekere hoogte een ureumretentie kunnen verhinderen is te begrijpen, omdat het zout in de weefsels vocht vasthoudt, waardoor de dehydratie wordt tegengegaan.

Deze eigenschap heeft glucose niet. Ook van andere zouten dan

het NaCl valt niet te verwachten, dat zij bij een vermindering van het keukenzoutgehalte der weefsels zich in dusdanige onphysiologische hoeveelheden in het lichaam zullen ophoopen, dat hierdoor een vochtverarming wordt voorkomen. Vandaar, dat HADEN en ORR bij hun proefdieren de ureumretentie door toevoer van Magnesium-, Calcium-, Ammonium- en Kaliumzouten niet konden verhinderen. Dat dit door broomzouten tot op zekere hoogte wel mogelijk was, is te begrijpen, wanneer men bedenkt, dat bromiden de chloriden in de mineraalstofwisseling kunnen vervangen. Het lichaam kan geruimen tijd bromiden vasthouden. Door toevoer van groote hoeveelheden broomnatrium gelukt het bij een keukenzout-arm dieet, het chloorgehalte van het bloed tot zelfs  $\frac{1}{3}$  van de normale waarde te verminderen, hetgeen met geen enkel ander zout mogelijk is <sup>1)</sup>. Het is dus wel zeker, dat broomzouten evenals het NaCl de dehydratie kunnen tegengaan.

Uit dit alles blijkt derhalve, dat, wanneer men de uraemie door zoutgebrek beschouwt als een proteïnogene autointoxicatie, de beteekenis van het zoutverlies in velerlei opzicht gemakkelijker is te begrijpen. Het zal daarom noodig zijn om na te gaan, of een vermeerderde eiwitafbraak bij een uraemie door zoutgebrek een geregeld voorkomend verschijnsel is. Volgens de Amerikaansche onderzoekers is dit zeer waarschijnlijk het geval. In de Fransche publicaties vindt men echter enkele gevallen vermeld, waarbij een verhoogde eiwitdestructie afwezig was. Dit zegt echter nog niet veel. Onjuist n.l. is het om uit de daling van het ureumgehalte van het bloed na den zouttoevoer te concludeeren, dat de ureumretentie door het zoutgebrek ontstaat. Want, zooals ook mijn gevallen duidelijk aantoonde, is de vermindering van de ureumretentie het gevolg van de toename der vochtuitscheiding én van de toename van ureumconcentratie van de urine. Bij die gevallen nu, waarbij de daling van het ureumgehalte van het bloed uitsluitend door een polyurie wordt veroorzaakt, mag vooralsnog geen oorzakelijk verband tusschen de verminderde nierfunctie en het zoutgebrek worden aangenomen. In zoover heeft RUDOLF dus gelijk, wanneer hij beweert, dat men onderscheid moet maken tusschen een ureumretentie door keukenzoutgebrek en die, waarbij de zoutverarming

---

1) H. SCHADE, Die physikalische Chemie in der Inneren Medicin, 1923.

van het lichaam accidenteel is, al bleek uit mijn onderzoek zeer duidelijk, dat de nierinsufficiëntie niet het gevolg is van een alkalose, zooals hij meent te mogen veronderstellen. Het is daarom heel goed mogelijk, dat bij die gevallen, welke geen vermeerderde weefseldestructie vertoonden, het zoutgebrek niet de oorzaak was van de ureumretentie, omdat uit de beschrijving van geen dezer patienten blijkt of de daling van de ureumspiegel van het bloed na de zouttoevoer aan een verbetering van de nierfunctie, dan wel aan een vermeerderde vochtuitscheiding viel toe te schrijven.









